


Ex Libris
SALUS PER CHRISTUM
HENRY A. CHRISTIAN

Henry A. Christian

BADEN-BADEN
RAPPENHALDE

31. 8. 07.

Mein lieber Herr
Joslin.

Ihr Brief an meine
Frau, hat uns sehr
gefreut. Wir lieben
beide die Marienburg
so sehr, daß es uns sehr
angenehm war zu
sehen wie auch Sie
sich von dem roman-
tischen Zauber eines
solchen herrlichen al-
ten Baues gern gefan-

M HOSPITAL

ook by
I have in-
him to
can add
ooks in
l Library.
~~g that you~~
eller in

cerely
H.A.C.

32.

Ihr nehmen Liebe[n]
wir noch nicht so f[...]
viel für die alten
Dichter, und wenigsten[s]
doch in diesen alten
Auch der sehr freun[dlichen]
ehrsten Gemahlin [...]
ungern die 2 Tage [...]
haben. Ich bitte Sie
herzlichsten Dank
Gesinnung und [...]
sagen. Meine [...]
schreiben — sie h[...]
doch hat sie einige[...]

Henry A. Christian

...r Deutsch kamen
...tion ist nicht
...nordischen Städte ...
meine Jugend spielt
Städten ab.
...ebe Brief Ihrer ...
...igt uns, daß Sie nicht
...it uns zusammen ...
Ihrer Gemahlin mein
für Ihre sehr frühe
... Einladung zu
... will auch bald
...be es längst gethan,
Zeit an einer sehr

...M HOSPITAL

...ook by
... have in-
... him to
... can add
...ooks in
... Library.
... that you
...eller in

...cerely
H.A.C.

...32.

schmerzhaften un

sehr hartnäckigen

Lumbago gelitten.

liegt noch die meist

Zeit zu Bett und

erholt sich sehr lan

sam. Sie würde sich

schon bald entschli

über den großen Be

zu gehen; leider ha

sie einen sehr schw

fälligen Ehemann

herzlichst und i

alter Freundscha

Ihr Naum

Henry A. Christian

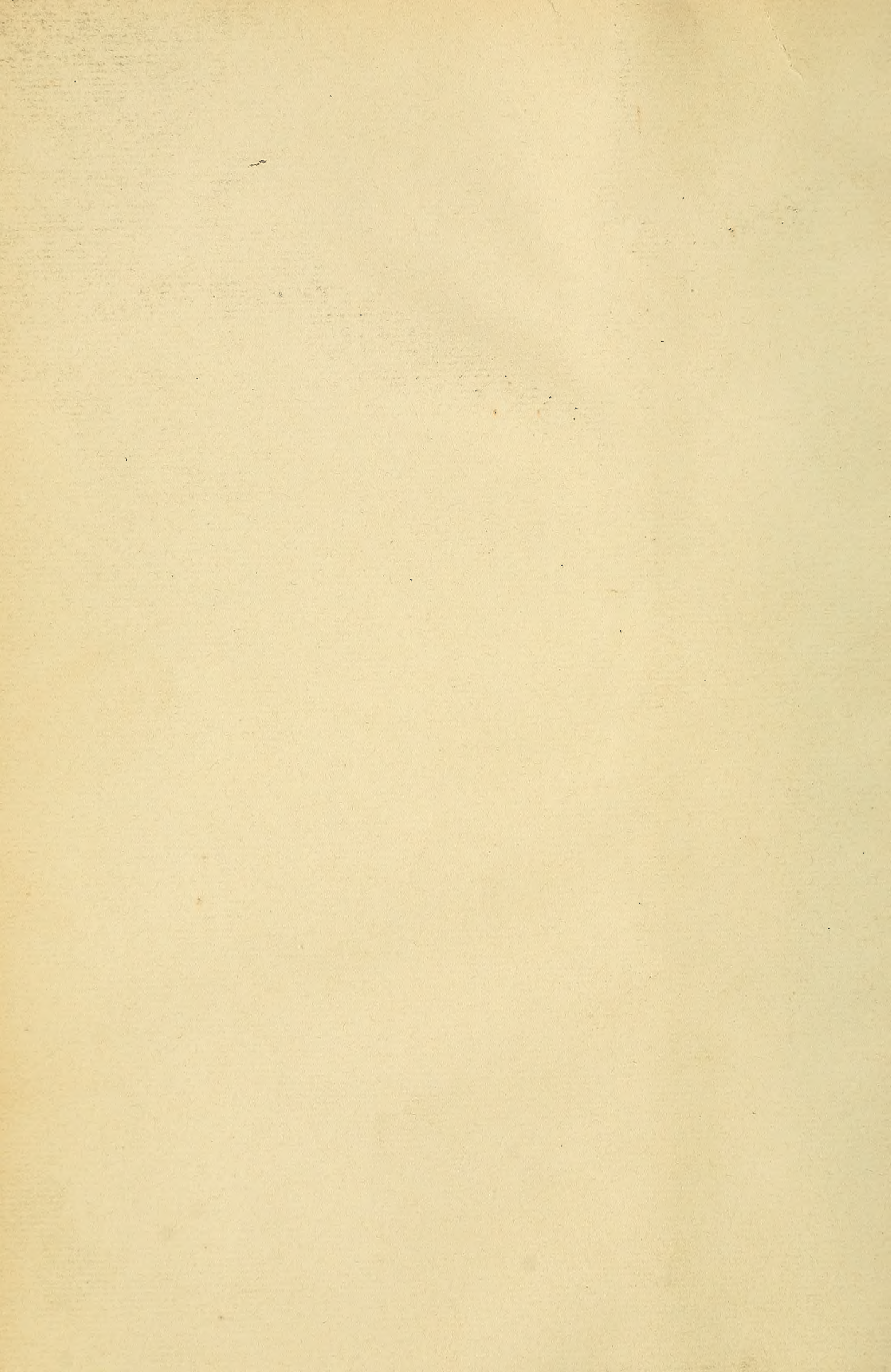
THE PETER BENT BRIGHAM HOSPITAL
BOSTON

Dear Reg. —

Here is a book by Naunyn in which I have inserted a letter from him to Folin which you can add to your autographed books in the Medical School Library. I have a hazy memory that you once gave me the letter in some connection.

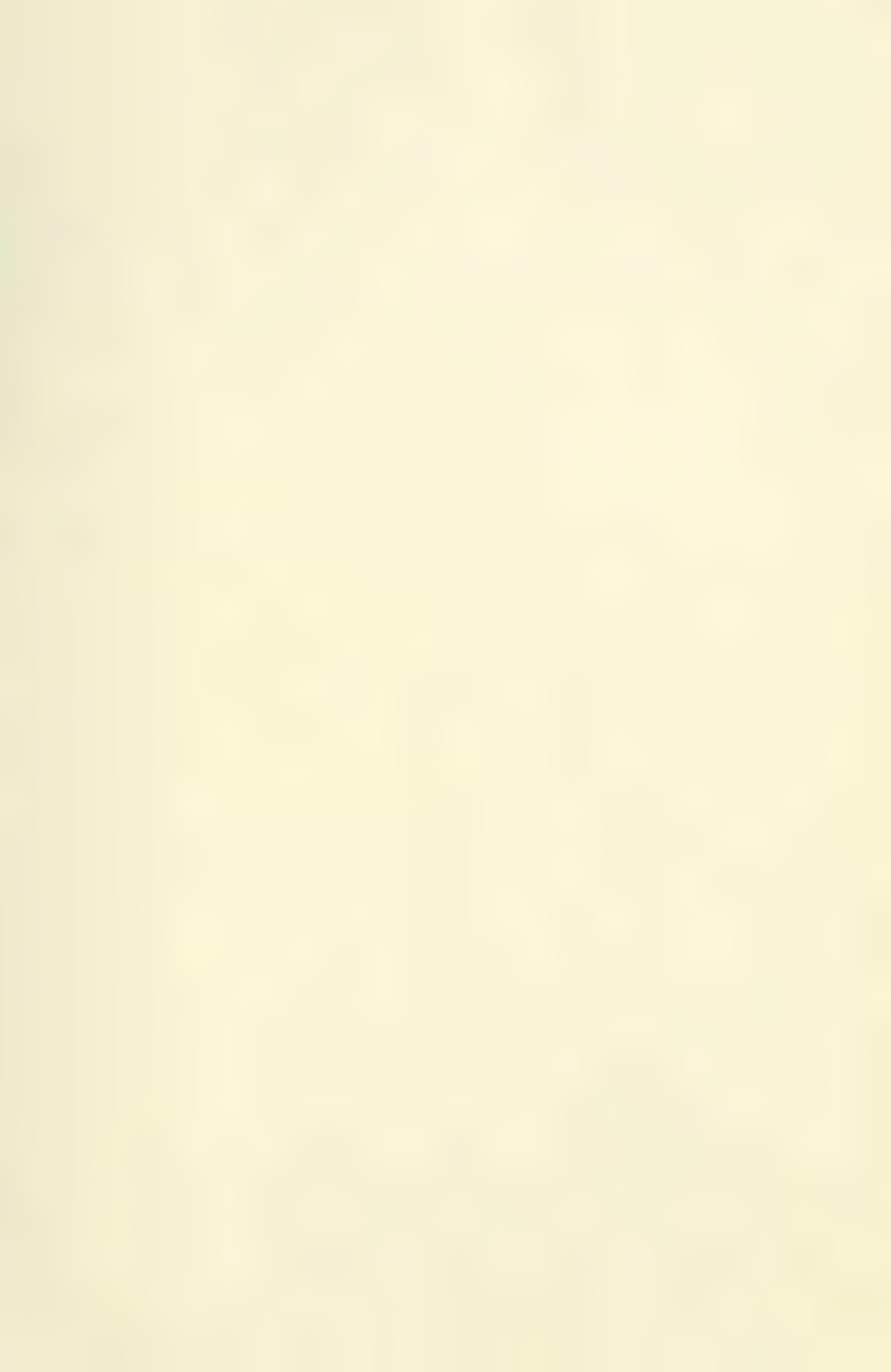
Sincerely
H.A.C.

From
Henry A. Christian
Dec. 22, 1932.

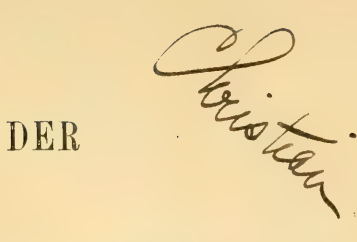












DER DIABETES MELITUS.

VON

DR. B. NAUNYN

PROFESSOR DER K.-W.-UNIVERSITÄT IN STRASSBURG I. E.
BADEN-BADEN.

ZWEITE, UMGEARBEITETE AUFLAGE.

MIT 2 KURVEN AUF TAFELN UND 5 ABBILDUNGEN IM TEXTE.

WIEN, 1906.

ALFRED HÖLDER,

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER,
BUCHHÄNDLER DER KAISERLICHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN,
I., ROTENTURMSTRASSE 13.

Wilhelm Fischers Buchdruckerei, Wien IX.

Für die zweite Auflage dieser Monographie hat mein langjähriger Assistent und Mitarbeiter Herr Dr. Baer in Straßburg die Umarbeitung der chemisch-physiologischen Einleitung und des Abschnittes, der „den Zuckernachweis“ behandelt, auf meine Bitte selbständig übernommen.

Der Text hat überall weitgehende Änderungen erfahren. Manche Auseinandersetzung und Beweisführung konnte sehr gekürzt werden, weil das, was damals noch zu beweisen war, jetzt längst anerkannt ist. Andererseits hat die seit dem Erscheinen der ersten Auflage dieser Monographie auf dem Gebiete des Diabetes besonders lebhafte Forschung vieles fester begründet und weiter ausgebaut, was dann eine eingehendere und ausführlichere Besprechung von Fragen erlaubte und verlangte, die damals als noch ganz unreif nur oberflächlich gestreift werden konnten. In den wesentlichen Punkten habe ich die Anschauungen, die ich in der ersten Auflage vertreten habe, aufrecht erhalten können. Soweit diese die Therapie betreffen, darf ich sagen, daß sie, so großem Mißtrauen und so vielen Mißverständnissen ich beim Erscheinen der ersten Auflage begegnete, heutzutage fast allgemein angenommen sind. Es gilt dies sowohl von der Notwendigkeit, die Gesamternährung der Diabetischen, namentlich die Eiweißration, knapp zu halten, wie von der reichlichen Anwendung des Fettes, als des wichtigsten Nahrungsmittels für den Diabetischen. Auch die dem Coma vorbeugende Behandlung der Acidose durch Natronbikarbonat und die unerläßlichen großen Dosen dieses beginnen sich einzubürgern, nachdem man anfangs allgemein viel zu kleine Dosen angewendet und geglaubt hatte, daß die Rolle der Natrontherapie sich auf die Behandlung des bereits ausgebrochenen Säurecoma beschränke.

Die von mir in der ersten Auflage gewählte Schreibweise Diabetes melitus statt mellitus habe ich beibehalten, obgleich ich noch wenig Nachfolger gefunden habe: Wir schreiben (wenigstens außer im Englischen) überall melituria, und darin liegt, wenn ich es richtig verstehe, der Hinweis darauf, daß wir dies Wort aus dem Griechischen ableiten. Dann ist es, um eine Übereinstimmung zu erzielen, das Einfachste, die gleiche Ableitung auch für Diabetes melitus gelten zu lassen und melitus mit einem *l* zu schreiben.

INHALT.

Anlagen.

I. Physiologisch-chemische Einleitung.[1])

Von **Dr. Baer,** Straßburg i. E.

Zur Chemie der Kohlehydrate.

Allgemeines. Die chemischen Körper, die nach Art und Zahl ihrer Atome unter dem Namen Kohlehydrate zusammengefaßt werden, zeigen folgende gemeinsame Charaktere ihrer chemischen Konstitution:

Sie bestehen aus einer Reihe von C-Atomen, deren eines eine Aldehyd- oder Ketongruppe bildet, die übrigen, in beliebig großer Zahl möglichen Glieder der Kohlenstoffkette — wir kennen bereits synthetisch dargestellte Zucker mit einer Kette von neun C-Atomen[2]) — sind Alkohol-Radikale.

Der einfachste Zucker ist demnach der Glykolaldehyd — Glykolose — ($CH_2 \cdot OH \cdot CHO$), ein Aldehydzucker oder, wie man abgekürzt zu sagen pflegt, eine Aldose. Der einfachste Ketonzucker — Ketose — ist das Dioxyaceton, $CH_2 \cdot OH - CO - CH_2 \cdot OH$. Diese beiden Körper zeigen schon einen großen Teil der chemischen Eigenschaften ihrer höheren Homologen, der Pentosen und Hexosen, die als wichtige Stoffwechselprodukte bei Tieren und Pflanzen eine große Rolle spielen: Sie sind leicht oxydierbar und deshalb imstande, verschiedene Metallsalzlösungen, insbesondere alkalische Kupferlösung, zu reduzieren. Mit Phenylhydrazin reagieren sie in eigentümlicher Weise: Zunächst findet wie bei gewöhnlichen Aldehyden unter Wasserabspaltung Hydrazonbildung statt, z. B. $CH = NNH\, C_6H_5\, (CH\, OH)_n$; weiterhin findet aber noch in dem der Aldehydgruppe benachbarten oder bei Ketosen in dem endständigen C-Atom unter Spaltung des Phenylhydrazins in Ammoniak und Anilin Oxydation

[1]) Es konnte nicht beabsichtigt sein, im Rahmen dieser kurzen Einleitung der gesamten Literatur, die zur Physiologie des Zuckerstoffwechsels in Beziehung steht, gerecht zu werden, wir beschränkten uns auf die für uns wichtigeren und einigermaßen sichergestellten Daten. Auch mußte eine Auswahl in den Literaturangaben getroffen werden, wobei zahlreiche Zitate älterer Arbeiten, die jetzt nur noch historisches Interesse bieten, wegfielen. Wir konnten dies umso eher, da eine sehr ausführliche Berücksichtigung der Literatur sich in den Monographien von Langstein und Cremer (Ergebn. d. Physiol.) und in v. Lippmanns Chemie der Zuckerarten findet.

[2]) Fischer, Liebigs Annalen, 270, S. 64. Fischer und Passmore, Ber. d. d. chem. Gesellsch. 23, 2226.

statt, und es tritt eine zweite Hydrazingruppe dort ein, so daß Körper von folgender Art — $CH^-N_2 HC_6 H_5^-CN_2 HC_6H_5^-CHOH$, Phenylosazone — entstehen.[1])

Dioxyaceton und Glycerose, der entsprechende Aldehydzucker, müssen also das gleiche Osazon liefern, ebenso müssen zwei benachbarte Karbonylgruppen, CHO — CO, ein Osazon liefern, das mit dem des entsprechenden Zuckers identisch ist. Sowohl Hydrazone wie Osazone des einfachen Phenylhydrazins und seiner Substitutionsprodukte sind mit Erfolg zum Nachweis und zur Erkennung der Zuckerarten verwendet worden.

Bei der Glycerose finden wir noch eine weitere Eigenschaft, die bei den höheren Zuckerarten wiederkehrt: die Möglichkeit der optischen Aktivität. Das mittlere Kohlenstoffatom ist „asymmetrisch", das heißt es ist mit vier verschiedenen Gruppen so verbunden, daß die Spiegelbilder des Moleküls, die wir uns im Raume, etwa als Tetraeder, projiziert denken, miteinander nicht zur Deckung gebracht werden können. Solche Körper sind „optisch aktiv", je zwei einander entsprechende Körper dieser Art lenken das polarisierte Licht stets um die gleiche Anzahl Grade ab, und dreht der eine ebenso stark nach rechts, wie der andere nach links. Ein Gemisch, das beide in gleicher Menge enthält, ist optisch inaktiv.

Wächst die Zahl der C-Atome, so nimmt natürlich auch die Möglichkeit der optischen Isomerien zu.

Eine Eigenschaft dieser Zucker mit zwei oder drei Kohlenstoffatomen erscheint vielleicht für die Zuckerbildung im Organismus nicht unwichtig. Ebenso wie beim Formaldehyd tritt auch bei ihnen in alkalischer Lösung leicht eine Aneinanderlagerung von C-Atomen, Polymerisation, ein, und es entstehen dann mit besonderer Vorliebe Zucker mit sechs Kohlenstoffatomen, Hexosen,[2]) aus dem Glykolaldehyd entsteht außerdem auch eine Tetrose.[3])

Zucker mit zwei und drei Kohlenstoffatomen wurden bis jetzt, vielleicht gerade aus diesem Grunde, noch nicht in Tieren und Pflanzen gefunden.

Wir besprechen zunächst die Hexosen, die im tierischen Stoffwechsel weitaus die größte Bedeutung haben, erst später wollen wir auf die Pentosen eingehen. Die Aldosen von der Formel $CHO\ (CH\ OH)_4\ CH_2\ OH$ enthalten viermal, die Ketosen mit sechs C-Atomen dreimal die asymmetrische CH·OH-Gruppe, die, wie eben dargelegt wurde, schon die optische Aktivität der Glycerose bedingt. Aus der großen Zahl Aldosen und Ketosen mit fünf und

---

[1]) Fischer, Ber. d. d. chem. Gesellsch. XX, S. 823.

[2]) Fischer und Tafel, Ber. d. d. chem. Gesellsch. XX, 2566, 3384. Loew, Chemikerzeitung, 23, 542.

[3]) Fischer und Landsteiner, Ber. d. d. chem. Gesellsch. XXV, 2549.

sechs Kohlenstoffatomen, die infolge der sterischen Variationen möglich sind, haben wir in einer Tabelle die Formeln einiger Zucker wiedergegeben, die eine Rolle im Stoffwechsel spielen oder deren Verwertung von theoretischen Gesichtspunkten verschiedener Art aus untersucht wurde. Wir führen zugleich einige wichtigere Derivate und Oxydationsprodukte der Glykose an.

```
  C=O        C=O        C=O        C=H2       C=O
   -H         -H         -H         -OH        -H
   |          |          |          |          |
 H-C-OH     HO-C-H     H-C-OH      C=O       H-C-OH
   |          |          |          |          |
HO-C-H      HO-C-H     H-C-OH    HO-C-H     HO-C-H
   |          |          |          |          |
 H-C-OH      H-C-OH    HO C-H     H-C-OH    HO-C-H
   |          |          |          |          |
 H-C-OH      H-C-OH    HO-C-H     H-C-OH     H-C-OH
   |          |          |          |          |
  C=H2       C=H2       C=H2       C=H2       C=H2
   -OH        -OH        -OH        -OH        -OH
d-Glykose  d-Mannose  l-Mannose  d-Fruktose  d-Galaktose
```

```
  C=O        C=O        C=O        C=O         C=O        C=O
   -H         -OH        -OH        -H          -H         -H
   |          |          |          |           |          |
 H-C-OH     H-C-OH     H-C-OH      C-H        H-C-OH     HO-C H
   |          |          |          NH2[1]     |          |
HO-C-H     HO-C-H     HO-C-H       |         HO-C-H      H-C-OH
   |          |          |       HO-C-H        |          |
 H-C-OH     H-C-OH     H-C-OH      |          H C-OH     H-C-OH
   |          |          |        H-C-OH       |          |
 H-C-OH     H-C-OH     H-C-OH      |           C H2       C=H2
   |          |          |        H-C-OH         OH        -OH
  C=O        C=H2       C=O        |         l-Xylose   l-Arabinose
   -OH        -OH        -OH       C-H2
                                    -OH
d-Glykuron- d-Glykon-  d-Zucker-  d-Glykosamin
säure       säure      säure
```

```
    [2])C H
     /    OCH3
    /  C OH
   /     H
  O
   \   C OH
    \    H
     \ C H
       C H
         OH
       C H2
         O4
```

α- oder β-Methylglykosid

```
          H O H
           \|/
            C
   H     /     \      H
    \ C           C /
 HO /  |         |  \ OH
   H   |         |    H
    \ C           C /
 HO /    \     /    \ OH
            C
           / \
         HO   H
```

Inosit (ist kein Kohlehydrat).

---

[1]) Die Stellung der NH_2-Gruppe in sterischer Beziehung ist unsicher.

[2]) Das C-Atom ist gleichfalls asymmetrisch, deshalb sind zwei Glykoside (s. sp.) möglich, je nach Stellung der OCH_3-Gruppe.

Eine große Zahl für uns wichtiger Körper entsteht dadurch, daß zwei Moleküle des gleichen Zuckers oder verschiedener einfacher Zucker zusammentreten; unter Wasserabspaltung entstehen dadurch Körper von der Formel $C_{12} H_{22} O_{11}$ — Disaccharide. Tritt eine sehr große Zahl Zuckermoleküle unter Wasserabspaltung zusammen — die genauere Konfiguration dieser Verbindungen ist noch nicht bekannt — so gelangen wir zu hochmolekularen Körpern von der Formel $C_6 H_{10} O_5$, den Polysacchariden. Sie zerfallen ebenso wie die Disaccharide durch Säurespaltung oder Fermentwirkung in die einfachen, sie zusammensetzenden Zucker.

Maltose und Isomaltose[1]) bestehen beide aus zwei Molekülen Traubenzucker. Sie reduzieren alkalische Kupferlösung, bilden Osazone,[1]) [2]) enthalten also noch eine freie Aldehydgruppe.

Saccharose,[3]) Rohrzucker, der bei der hydrolytischen Spaltung gleiche Teile Fruktose und Glykose liefert — Invertzucker — zeigt jene Eigenschaften unzersetzt nicht; bei ihm müssen darum beide Karbonylgruppen bei der Anhydridbildung verändert worden sein.

Laktose, ein Anhydrid der d-Glykose und d-Galaktose, zeigt Reduktion und Reaktion mit Phenylhydrazin.[4]) Zwei komplizierte Polysaccharide, die Stärke und das Glykogen, geben als Endprodukt vollständiger Hydrolyse nur Traubenzucker; das aus den Wurzelknollen verschiedener Pflanzen gewonnene Inulin gibt nur Fruchtzucker. Mehr oder weniger große, aber noch komplizierte Spaltstücke, die bei der Hydrolyse dieser Polysaccharide entstehen und sich meist durch bessere Löslichkeit in Wasser, schwerere Fällbarkeit durch Alkohol, meist auch durch Differenzen der Farbenreaktionen und der chemischen Verbindungen von den ursprünglichen Körpern unterscheiden, werden mit dem Namen Dextrine zusammengefaßt. Bei unvollständiger Aufspaltung der Stärke und des Glykogens durch Säure oder durch einige Fermente wird kein Traubenzucker, sondern Maltose[5]) erhalten, z. B. auch durch Speichel[6]) oder Pankreasferment; Isomaltose, die bei Säurewirkung auf Glykose gefunden wird (Fischer), ist vielleicht ein sekundäres Umwandlungsprodukt. Andere Fermente dagegen spalten die beiden Polysaccharide bis zur Glykose auf, z. B. das im Blute und in der Leber. Sie enthalten außer der „Maltase" noch eine „Glykase", welche die Spaltung bis zum Traubenzucker vollbringt — Röhmann,[7]) Bial[8]).

[1]) Fischer, Ber. d. d. chem. Gesellsch. 23, 3687.

[2]) Fischer, Ber. d. d. chem. Gesellsch. 17, 579, 20, 821.

[3]) Fischer, Ber. d. d. chem. Gesellsch. XX, 821, XVII, 579.

[4]) Fischer, Ber. d. d. chem. Gesellsch. XXI, 2633, XXVI, 2405, XVII, 579.

[5]) Musculus und Gruber, Zeitschr. f. physiol. Chem. II, 177.

[6]) Mering, Zeitschr. f. physiol. Chem. V, 185.

[7]) Ber. d. d. chem. Gesellsch. 27, 3251.

[8]) Pflügers Archiv, LII, LIII, LIV.

Chemische Eigenschaften einiger wichtiger Kohlehydrate.

Glykogen. Das Glykogen bildet wie Stärke in Wasser keine wahre Lösung, es quillt darin nur, wie angenommen werden darf, da es in konzentrierter salzfreier Lösung keine Gefrierpunktveränderung zustande bringt.[1]) In wässeriger Lösung dreht das Glykogen die Ebene des polarisierten Lichtes. Für absolut reines Glykogen erhielt Gatin-Gruczewska[2]) $\alpha^D = 196{\cdot}75^0$. Sogenannte Glykogenlösung zeigt starke Opaleszenz; bei längerem Stehen enthalten die tieferen Schichten einer konzentrierteren Lösung sehr viel reichlicher Glykogen als die oberen.[3]) Reines Glykogen, das nicht mit Säure in Berührung gekommen ist, zeigt auch gegen sehr starke Kalilauge fast vollständige Resistenz auch bei längerem Kochen.[4]) Glykogen„lösung" färbt sich mit Jodjodkalilösung intensiv braunrot. Beim Erhitzen schwindet diese Farbe, wenn nicht ein sehr großer Jodjodkaliüberschuß vorhanden ist, um beim Erkalten wiederzukehren.[5]) Steht Glykogen längere Zeit mit Säuren oder wird es mit einer solchen kurze Zeit erhitzt, so liefert es keine Jodreaktion mehr und wird durch Alkohol schwerer fällbar; es haben sich außer tieferen Spaltungsprodukten Dextrine aus ihm gebildet. Bei dreistündigem Erhitzen im kochenden Wasserbade mit $2{\cdot}2^0/_0$iger Salzsäure liefert Glykogen $97^0/_0$ Ausbeute an Glykose.[6]) Es ist bei einem so kompliziert zusammengesetzten kolloiden Körper wie dem Glykogen mit unseren heutigen Hilfsmitteln kaum möglich nachzuweisen, daß die Glykogenarten der verschiedenen Organe und der verschiedenen Tiere oder gar von Pflanzen identisch sind; ob abweichende Farbenreaktionen Blaufärbung oder Violettfärbung mit Jodlösung, wie sie zuerst Claude Bernard[7]) in lange untätigen Muskeln und Naunyn[8]) in Hühnermuskeln fand, darauf hindeuten, daß es verschiedene Arten von Glykogen gibt, lasse ich dahingestellt. Eine Verbindung von Glykogen mit Eiweiß scheint nicht zu bestehen, es gelang Pflüger,[9]) der früher auch wegen der Schwierigkeit, Glykogen aus Organen vollständig zu extrahieren, eine solche annahm, durch genügend häufiges Auskochen die Organe glykogenfrei zu erhalten.

Glykose. Im tierischen Organismus kommt als Kohlehydrat, neben

---

[1]) Pflüger, Das Glykogen, S. 16 (Bonn 1905).

[2]) Pflügers Archiv, CII, S. 577.

[3]) Pflüger, Das Glykogen, S. 22.

[4]) Ibidem, S. 69.

[5]) Ibidem, S. 19.

[6]) Ibidem, S. 136.

[7]) Claude Bernard, Leçons sur le diabète, 1877, S. 553.

[8]) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. III, S. 97.

[9]) Das Glykogen, S. 44 ff.

dem Glykogen, die Glykose in größerer Menge, ja fast ausschließlich, vor; bei krankhaften Störungen des Zuckerstoffwechsels gelangt sie, oft in sehr großen Mengen, im Urin zur Ausscheidung. Die d-Glykose (Traubenzucker-Dextrose) ist sehr leicht in Wasser löslich. Frisch bereitete Lösungen lassen gewöhnlich stärkere Drehungen des polarisierten Lichtes — Birotation — erkennen, nach einigem Stehen, nach Erhitzen oder Alkalischmachen der Lösung, beträgt die spezifische Drehung $\alpha^D + 53^0$ und bleibt konstant, solange der Zucker keine Zersetzungen eingeht. Bei mehr als $20^0/_0$igen Lösungen macht sich eine erheblichere Zunahme der Drehung mit wachsender Konzentration bemerkbar. Für verdünntere Lösungen gibt der oben angegebene Mittelwert keinen erheblichen Fehler.[1]) Der Zusatz vieler Substanzen bringt nicht unbeträchtliche Veränderungen der spezifischen Drehung zustande; für verdünnte Salzlösungen, wie wir sie meist im Harn vor uns haben, kommt deren Einfluß kaum in Betracht (Wender,[2]) Przibram[3]). Wie die Formel (s. S. 3) zeigt, müssen Glykose, Mannose und Fruktose das gleiche Glykosazon liefern.[4]) Dieses bildet leicht erkennbare, meist büschelförmig angeordnete Kristalle; sie schmelzen bei 204—210⁰ unter Zersetzung. Nach Fischer[5]) werden die drei der Glykose ähnlichen, nur in der Konfiguration dieser beiden C-Gruppen verschiedenen, Zucker als Rechts-Zucker mit dem Vorzeichen d- bezeichnet. Die enantiomorphen Links-Zucker erhalten das Vorzeichen l-; beide unabhängig von der Drehung, die sie wirklich ausüben.[6]) Die gleiche Bezeichnung mit d- und l- ist auch in Rücksicht auf die Verwandtschaft mit der d-Glykose in ihrer Konstitution auf die obigen Zucker, ihre Derivate und Abbauprodukte ausgedehnt worden. Ein Gemenge gleicher Teile eines d- und entsprechenden l-Zuckers zeigt keine Drehung, zeigt auch öfters andere chemische Eigenschaften und liefert andere Verbindungen; wir haben dann einen r-Zucker — razemischen Zucker — vor uns. Die Verbindungen der beiden Zucker der aktiven Form mit nichtaktiven Körpern dagegen sind stets in bezug auf Schmelzpunkt, Löslichkeit u. s. w. gleich und unterscheiden sich nur durch entgegengesetzte Drehung des polarisierten Lichtes.

Mit Säurechloriden, besonders viel wurde bis jetzt nach Baumann das Benzoylchlorid angewendet, bildet Traubenzucker als Alkohol Ester,

[1]) Landolt, Ber. d. d. chem. Gesellsch. XXI, S. 99.
[2]) Ber. d. d. chem. Gesellsch. XXIV, 2203.
[3]) Monatshefte für Chemie XX, 395.
[4]) Fischer, Ber. d. d. chem. Gesellsch. XXVII, 3211.
[5]) Fischer, Ber. d. d. chem. Gesellsch. XVII, 579.
[6]) Fischer, Ber. d. d. chem. Gesellsch. XXVII, 3789.

die wegen ihrer Unlöslichkeit in Natronlauge mit Erfolg zur Abscheidung des Zuckers aus Gemengen verwendet worden sind.[1])

Durch verschiedene Oxydationsmittel, z. B. Brom[2]) und Quecksilberoxyd,[3]) wird aus Traubenzucker Glykonsäure, durch Oxydation mit Salpetersäure außer tiefen Abbauprodukten die rechtsdrehende Zuckersäure erhalten (s. S. 3), die als Oxydationsprodukt der Glykose zu ihrer Identifizierung in vielen Fällen neben anderen Zuckern dienen kann (Neuberg[4]) und Wolff). Aus ihrem Lakton erhielten Fischer und Piloty durch Reduktion die d-Glykuronsäure.[5])

Diese selbst dreht das polarisierte Licht nach rechts, während ihre bis jetzt bekannten glykosidartigen[6]) Verbindungen, in denen sie im Tierkörper vorkommt, nach links drehen.

Drechsel[7]) erhielt aus Pferdeleber, Manasse[8]) aus Kalbsleber und Nebennieren, Baldi[9]) und viele andere Autoren aus fast allen übrigen Organen durch Extraktion mit Alkohol einen in Äther löslichen Körper, der bei Spaltung mit Säure Traubenzucker lieferte und als zweiten Hauptbestandteil Lecithin enthielt, Jecorin. Bing[10]) glückte es, durch Behandlung von Lecithin und Zucker mit Alkohol einen Körper mit den gleichen physikalischen Eigenschaften, wie sie das Jecorin hat, darzustellen und aus wässeriger Jecorinlösung den Zucker für sich ohne das Lecithin zu dialysieren. Es erscheint darum die chemische Individualität des Jecorins in wässeriger Lösung schon sehr zweifelhaft.[11])

Ich glaube, daß das Jecorin als Zuckerverbindung wenigstens insofern nicht berücksichtigt zu werden braucht, als sein Zucker sich den üblichen Methoden der Zuckerbestimmung nicht entzieht. Unsere Kenntnisse über andere glykosidartige Verbindungen von Zucker im Tier-

---

[1]) Ber. d. d. chem. Gesellsch. XIX, 3218.

[2]) Hlasiwetz und Hubermann, Ber. d. d. chem. Gesellsch. III, 486. Kiliani, Liebigs Annalen, 205, 82.

[3]) Heffter, Ber. d. d. chem. Gesellsch. XXII, 1049.

[4]) Ber. d. d. chem. Gesellsch. XXXIV, 3840.

[5]) Ber. d. d. chem. Gesellsch. XXIV, 521.

[6]) Neuberg und Neimann, Zeitschr. f. physiol. Chem. XXXXIV, 114.

[7]) Journ. f. prakt. Chem. XXXIII, 425.

[8]) Zeitschr. f. physiol. Chem. XX, 478.

[9]) Archiv f. Anat. u. Phys. 1887, Suppl. S. 100.

[10]) Skand. Archiv f. Physiol. IX, 336, XI, 166.

[11]) Vogt und Baer — nicht publizierte Versuche von 1901 — gelang es regelmäßig, aus Wasserlösung durch Säuren und verschiedene Salze — Kupfersulfat, Bleiazetat, Chlorkalzium, gesättigte Ammonsulfatlösung — Fällungen zu erhalten, die nach Auswaschen oder nach wiederholter Fällung zuckerfrei waren, während der Zucker der Lösungen nicht mehr durch Äther gelöst wurde, die Metallsalze mit dem Lecithin waren in Äther löslich. Ähnliche Versuche mit Säuren wurden in letzter Zeit auch von Meinertz,*) Siegfried und Mark**) veröffentlicht.

*) Zeitschr. f. physiol. Chem. XXXXVI, 376.

**) Ibidem, 492.

körper sind recht gering. Im Gehirn finden sich Glykoside der Galaktose, Cerebrine.[1]) Langstein[2]) erhielt bei seiner Spaltung des Globulins Traubenzucker in ganz geringer Menge, den er als lockergebundenen Zucker ansprechen möchte, Embden[3]) fand bei Durchblutung der überlebenden glykogenfreien Leber eine Zuckerzunahme im Blut, die ebenso gedeutet werden kann. Nach unseren jetzigen Kenntnissen scheinen diese sogenannten Glykoside im Tierkörper nicht in größerer Menge vorzukommen.

Fruktose. Die spezifische Drehung der Fruktose (Lävulose, Fruchtzucker) schwankt stark mit Konzentration und Temperatur; sie nimmt bei steigender Temperatur und zunehmender Verdünnung ab, Jungfleisch und Grimbert geben die Formel $\alpha^D = (101{\cdot}38 - 0{\cdot}56\,t + 0{\cdot}108\,c)^0$ [t = Temperatur, c = Konzentration].[4]) Doch werden die Konstanten von den verschiedenen Autoren sehr verschieden angegeben. Mit Resorcin und Salzsäure gibt Fruktose wie alle Ketosen eine feuerrote Färbung,[5]) die allerdings nur in farblosen Lösungen[6]) sehr deutlich ist. Mit Methylphenylhydrazin gibt Fruktose ein schwerlösliches Hydrazon, das zur Unterscheidung von anderen Zuckern dienen kann.[7]) Das Polysaccharid der Fruktose, das Inulin, wurde schon oben erwähnt.

Mannose liefert mit Phenylhydrazin schon in der Kälte ein unlösliches Hydrazon,[8]) das zu ihrer Isolierung und quantitativen Bestimmung angewandt wird.

Unter Einwirkung von Alkali (OH — Jonen) und von Salzen schwacher Säuren gehen Glykose, Fruktose und Mannose beim Erwärmen und auch bei längerem Stehen in der Kälte ineinander über; es bildet sich ein Gleichgewichtszustand der drei Zucker aus. Nebenher verläuft noch eine Reihe anderer Reaktionen unter teilweiser Zersetzung des Zuckers (Lobry de Bruyn und Alberda v. Eckenstein[9]), die gleiche Umsetzung findet auch bereits beim Stehen des leicht alkalischen Harnes statt.

Im Harn findet sich ein dextrinartiger N-freier Körper in geringer Menge, der nach seiner Spaltung alkalische Kupferlösung reduziert. Seine Natur und die Natur seiner Spaltungsprodukte sind noch nicht aufgeklärt.[10])

---

[1]) Thudichum, Die chem. Konstitution des Gehirns des Menschen. Tübingen 1901.

[2]) Hofmeister VI, 349.

[3]) Hofmeister VI, 44.

[4]) Zit. nach v. Lippmann, Chem. d. Zuckerarten.

[5]) Schiwanoff, Ber. d. d. chem. Gesellsch. XX, 181.

[6]) Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chem. XXXI, 504.

[7]) Neuberg und Strauß, Zeitschr. f. physiol. Chem. 36, 227.

[8]) Fischer, Ber. d. d. chem. Gesellsch. XX, 831, XXI, 2807.

[9]) Ber. d. d. chem. Gesellsch. XXVIII, 3078.

[10]) Alfthan, Dissert. Helsingfors 1900. Rosin, D. med. Wochenschr. 1900, S. 497.

Abbau des Zuckers.

Unter Einwirkung konzentrierter Alkalilösungen bei gewöhnlicher oder erhöhter Temperatur sowie auch bei längerer Einwirkung verdünnter Alkalien zerfällt der Zucker ohne Sauerstoffaufnahme in Spaltstücke von verschiedener Länge, die durch sekundäre Reaktionen in Körper übergehen können, welche den Zuckern in ihrer chemischen Konstitution bereits recht ferne stehen.

Es ist nötig, auf diese Prozesse näher einzugehen, da ein Teil von ihnen sicherlich auch im Tierkörper eine Rolle spielt, vielleicht durch Wirkung besonderer Fermente begünstigt. Niedere Pflanzen und ihre Fermente können jedenfalls die größte Zahl dieser Zuckerzersetzungen uns aufs schönste vor Augen führen. Die Spaltung durch Alkali stellt sich nun, worauf Windaus[1]) hinweist, zum Teil als eine Umkehr der Prozesse dar, die durch Kondensation einfacher Aldehyde zu den Hexosen führen.

In recht erheblicher Menge entsteht unter den angegebenen Bedingungen aus Zucker Milchsäure — Hoppe-Seyler,[2]) Kiliani,[3]) Duclaux[4]) — und zwar wurde nur die inaktive Modifikation der Milchsäure sicher nachgewiesen.

Knoop und Windaus[5]) konnten als weiteres Spaltungsprodukt mit drei C-Atomen das Methylglyoxal — (CH_3 CO CHO) — in recht guter Ausbeute als Methylimidazol nachweisen; durch Anlagerung und Abspaltung von HOH könnte dieses aus Glyzerin-Aldehyd entstanden sein. Der Glyzerin-Aldehyd wird (Windaus l. c.) auch bei der Saccharinbildung als Zwischenprodukt angenommen, so daß wir also zur Annahme eines Zerfalles des Zuckers in zwei Moleküle Glyzerin-Aldehyd gedrängt werden, also der Umkehrung der Fischerschen Synthese. Aus Glyoxal entsteht nach Anlagerung von HOH sehr leicht Milchsäure (Wohl[6]). Mit dieser Reaktionsfolge ist auch die Entstehung inaktiver Milchsäure aus dem aktiven Zucker erklärt. Als Spaltungsprodukt mit zwei C-Atomen erhielt Pinkus[7]) Glyoxal (CHO CHO) (oder vielleicht Glykolose). Durch die Methylimidazolkondensation von Knoop und Windaus ist zugleich Form-Aldehyd nachgewiesen (l. c.).

Einen Körper mit vier C-Atomen wies Nef bei der Zuckerspaltung in der Erythritsäure[8]) nach.

Auch ein scheinbar so komplizierter Vorgang wie der Zerfall des Zuckers in Alkohol und Kohlensäure durch Gärung hat in der Zersetzung des Zuckers durch Alkali im Sonnenlicht[9]) oder durch Erhitzen[10]) sein Analogon, wenn die Reaktion

---

[1]) Chemikerzeitung, 1905, Nr. 41.
[2]) Ber. d. d. chem Gesellsch. IV, 396.
[3]) Ber. d. d. chem. Gesellsch. XV, 136, 699.
[4]) Annales de l'Institut Pasteur, 7, 751.
[5]) Ber. d. d. chem. Gesellsch. XXXVIII, 1166.
[6]) Chemie d. Zuckerarten v. Lippmann, S. 1891.
[7]) Ber. d. d. chem. Gesellsch. XXXI, 31.
[8]) Liebigs Annalen, 335, S. 326.
[9]) Duclaux l. c.
[10]) Buchner und Meisenheimer, Ber. d. d. chem. Gesellsch. 38, 620.

natürlich auch nicht annähernd so vollständig in einer Richtung verläuft, wie bei der Hefegärung. Als letzte für uns vielleicht wichtigere Reaktion bei der Alkaliwirkung auf Zucker soll noch die Bildung von Brenzkatechin erwähnt werden (Hoppe-Seyler l. c.).

Unter Einwirkung verschiedener Oxydationsmittel entsteht aus Zucker die große Reihe der niederen organischen Säuren, Ameisensäure, Essigsäure, Glykolsäure u. s. w.[1])

Bis jetzt hat das Suchen nach diesen Abbauprodukten der Glykose im tierischen Organismus noch wenig sichere Resultate zutage gefördert. Die Körper werden eben sehr leicht anders verbraucht oder vollständig oxydiert. Andererseits ist z. B. die Herkunft der Milchsäure oder der Acetylgruppe, die bei einzelnen Entgiftungen im Körper, z. B. bei der Merkaptursäurebildung, als Paarling dient, sehr vieldeutig.

Günstiger liegen scheinbar die Verhältnisse für die Beobachtungen der Glykolyse bei der Wirkung aseptisch oder antiseptisch aufgehobener Organe. Aber abgesehen von den aseptischen Versuchen Magnus-Levys,[2]) der reichliches Auftreten von Milchsäure, Essigsäure, Buttersäure, Ameisensäure und Bernsteinsäure bei solcher „Autolyse" fand, liegen bis jetzt noch keine qualitativen Untersuchungen der Zuckerspaltungsprodukte mit sicherem Ausschluß von Bakterienwirkung vor.

Man kann sogar im Zweifel sein, ob das meist geübte Verfahren der „antiseptischen" Autolyse eine Glykolyse ohne Bakterienwirkung garantiert.[3]) Bei Magnus-Levys Versuchen bleibt es auffällig, daß auch aus glykogenarmen Organen die gleichen Spaltungsprodukte in größerer Menge erhalten wurden.

Einige Sicherheit für die Bildung von Milchsäure aus Zucker scheinen Embdens Versuche zu bieten:[4]) Während bei der Durchblutung glykogenfreier Leber sich keine oder nur Spuren von Milchsäure bildeten, traten sie in größerer Menge bei Durchblutung mit zuckerhaltigem Blut oder bei Durchblutung einer glykogenreichen Leber auf. Weitere Spaltungsprodukte des Zuckers wurden auch mit dieser Methode bis jetzt noch nicht isoliert.

Sehr eingehende Kenntnisse besitzen wir dagegen über die Einwirkung von Bakterien, von Hefe und einiger Tierfermente auf Zucker. Sie zeigen wenigstens, auf wie verschiedene Art lebende Wesen oder ihre Werkzeuge den Zucker zu zersetzen imstande sind.

Durch Hefe oder ihr Ferment, die Zymase, zerfällt der Zucker annähernd quantitativ in Kohlensäure und Alkohol. Buchner und Meisenheimer[5]) erhielten bei Anwendung der Zymase meist auch kleine Mengen Milchsäure und sahen weiter-

---

[1]) Kiliani, Liebigs Annalen, 205, S. 191.

[2]) Hofmeister II, 261.

[3]) Claus und Embden, Hofmeister VI, 214, 343.

[4]) Internationaler Physiologenkongreß 1904 (Brüssel), Zentralbl. f. die ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffwechsels I, S. 2.

[5]) Ber. d. d. chem. Gesellsch. 37, 417, 38, 620.

hin, daß Zymase auch zugesetzte Milchsäure zersetzte. Sie schließen, daß Milchsäure regelmäßig als Spaltungsprodukt bei der Hefegärung entsteht und erst durch ein zweites Ferment in Kohlensäure und Alkohol zerfällt.

Außerdem bringt nach ihren Untersuchungen Zymase eine wenn auch geringe direkte Bildung von Essigsäure aus Zucker zustande. Milchsäure- und Essigsäuregärung wird noch durch zahlreiche Bakterien ohne Sauerstoffaufnahme vollbracht, ebenso vielleicht auch Oxalsäuregärung (vergl. v. Lippmann, Czapek).

Abgesehen von der sekundären Buttersäurebildung aus Milchsäure gibt es auch eine primäre Buttersäurebildung direkt aus Zucker. Viele Gärungen liefern meist nur in geringer Menge noch höhere Alkohole — der nach Ehrlich[1]) nur aus dem Eiweiß der Hefe stammt — und höhere Fettsäuren (Kapronsäure etc.). Zu erwähnen ist noch die Zitronensäuregärung,[2]) da auch im Tierkörper Zitronensäure regelmäßig als Bestandteil der Milch, wenn auch nur in geringer Menge, vorkommt.[3])

Askariden, die ja meist bei Sauerstoffabschluß leben, können aus Kohlehydrat ohne Sauerstoffaufnahme Valeriansäure, Kapronsäure und Kohlensäure bilden, vielleicht eine Analogie zur Fettbildung aus Zucker (Weinland[4]).

Eine andere Möglichkeit des Zuckerabbaues besteht in der direkten Oxydation ohne vorhergehende Spaltung; die chemischen Vorgänge sind bereits oben erörtert. Einzelne Bakterien bringen die Oxydation des Traubenzuckers zur Glykonsäure (und Oxyglykonsäure) zustande (Bertrand[5]). Im Tierkörper wurde dagegen Glykonsäure noch nicht nachgewiesen; nach Paul Mayer[6]) entsteht aus ihr — bei Kaninchen — Zuckersäure; die Oxydation hätte also am primären Alkohol, nicht an der Carboxylgruppe stattgefunden.

Die Glykuronsäure findet sich nur in Verbindung mit anderen Substanzen, meist wohl Phenolen oder Indol,[7]) im Urin, aber gewöhnlich nur in sehr geringer Menge. Nach Verfütterung zahlreicher Alkohole, Aldehyde etc. finden wir dagegen gepaarte Glykuronsäure oft sehr reichlich im Urin. Durch verschieden starke hydrolysierende Eingriffe werden diese Körper gespalten und reduzieren dann alkalische Kupferlösung, doch vermögen das einige gepaarte Säuren auch bereits vor der Spaltung. Erwähnt soll hier noch werden, daß einzelne Aldehyde, z. B. Chloralhydrat und Butylchloral, vor der Paarung eine Reduktion zu Alkohol erleiden.[8]) Es gelang Mayer, auch im Rinderblut gepaarte Glykuronsäure nachzuweisen.[9])

---

[1]) Biochem. Zentralbl. IV, S. 228.

[2]) Wehmer, Ber. d. d. bot. Gesellsch. XI, 339.

[3]) Vergl. über den Zusammenhang von Zitronensäure und Milchzucker auch Löffler und Kiliani, Ber. d. d. chem. Gesellsch. 37, 3614 (Darstellung der Oxyzitronensäure aus Parasaccharin).

[4]) Zeitschr. für Biol. XXIV, 55, XXV, 86, XLV, 113.

[5]) Annales de Chim. et de Phys. 1904.

[6]) Zeitschr. f. klin. Med. 47, 68.

[7]) Mayer und Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chem. 29, 256.

[8]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 32, 518.

[9]) v. Mering, Zeitschr. f. physiol. Chem. VI, 480.

Schmiedeberg spricht die Glykuronsäure als normales Oxydationsprodukt des Zuckers an, das durch den Paarling nur vor weiterer Zersetzung geschützt wird und darum im Urin erscheint.[1]) Auch Fischer[2]) nimmt eine Entstehung der Glykuronsäure aus Zucker an, nur mit dem Unterschied, daß er, um die Oxydation am primären Alkohol, nicht am Aldehyd zu erklären, bereits eine Bindung des unveränderten Zuckers mit seiner Aldehydgruppe an den Paarling vor der Oxydation vermutet. Nach ihm ist also die Glykuronsäure kein regelmäßiges Abbauprodukt des Zuckers. Eine weitere Möglichkeit, wie Glykuronsäure entstehen kann, wird bei der synthetischen Bildung des Traubenzuckers erörtert. Jedenfalls kann, wenn ein Traubenzuckeraufbau im Tierkörper zugegeben wird, auch eine direkte synthetische Bildung der Glykuronsäure ohne den Umweg über Traubenzucker nicht von der Hand gewiesen werden (Mayer,[3]) Löwi,[4]) Baer[5]).

Bei sehr starker Zuckerzufuhr, beim Diabetes, bei Sauerstoffmangel tritt Glykuronsäure vermehrt im Urin auf (Mayer,[3]) Neuberg,[6]) Wohlgemuth[6]). Paul Mayer macht die Hypothese, daß infolge einer Insuffizienz der Oxydationskraft oder Mangels an oxydierendem Material, also an Sauerstoff, Zucker nicht vollständig, sondern nur noch bis zur Glykuronsäure abgebaut werden kann. Die gepaarten Schwefelsäuren, zu welchen die gepaarten Glykuronsäuren in reziprokem Verhältnisse stehen, sollen vermindert, nicht etwa der Paarling vermehrt sein. Auch scheiden Kaninchen eine größere Menge gepaarter Glykuronsäure auf Kampfer aus, wenn sie zugleich Zucker erhalten (Mayer l. c.), oder vertragen größere Dosen eines toxischen Paarlings (Hildebrand[7]).

Ob die geringe Toleranz, die hungernde Phloridzinhunde für Kampfer zeigen (Baer l. c.), auch nur auf einem Mangel an Glykuronsäure infolge der Zuckerentziehung beruht, muß dahingestellt bleiben, jedenfalls muß bei allen diesen Versuchen berücksichtigt werden, daß die Tiere durch Zucker- oder durch vollständige Nahrungsentziehung viel empfindlicher gegen allerlei Gifte werden können.

Nach allen Untersuchungen ist es nicht unwahrscheinlich, daß wenigstens ein Teil des Zuckers bei reichlicher Zuckerfütterung über die Glykuronsäure abgebaut wird. Die Frage bedarf aber sicher noch weiterer experimenteller Prüfung.

Dafür daß auch ein Abbau des Zuckers über Glykonsäure — Zuckersäure — stattfindet, liegen bis jetzt noch keine Anhaltspunkte vor.

Nach Fütterung mit sehr großen Mengen Zucker, Glykuronsäure, Zuckersäure ließ sich bei Kaninchen fast regelmäßig eine deutliche Vermehrung der Oxalsäure im Urin oder auch in der Leber nach-

---

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. III, 422 (Schmiedeberg und Meyer).

[2]) l. c.

[3]) Zeitschr. f. klin. Med. 47, 68.

[4]) Archiv f. exp. Path. 47, 58.

[5]) Zeitschr. f. klin. Med. 56.

[6]) Wohlgemuth, Berl. klin. Wochenschr. 1904, 1084. Neuberg, Ergebn. d. Physiol. III, 1.

[7]) Zeitschr. f. physiol. Chem. XXXVI, 452.

weisen (Mayer l. c.). Ein allerdings sehr kleiner Teil der verfütterten Substanzen scheint danach in diesen Körper überzugehen.

Über den Weg, der bei der Fettbildung aus Zucker im Organismus beschritten wird, können wir uns kaum irgendwie sichere Vorstellungen machen, möglich, daß die Umwandlung des Zuckers in Milchsäure und dieser in Buttersäure oder ähnliche Substanzen dabei eine große Rolle spielt (Magnus-Levy l. c.).

Durch Bakterienwirkung erhielten Neuberg und Salkowski[1]) unter CO_2-Abspaltung aus Glykuronsäure die l-Xylose (s. S. 3), die als Organpentose einen Bestandteil der Nucleïnkörper bildet.[2]) Der ganze Vorrat an ihr beträgt im menschlichen Körper zirka 10 *g* (Grund,[3] Bendix[4]). Sie scheint sich in allen Organen je nach deren Kernreichtum zu finden; am reichlichsten aber im Pankreas (Umber,[5] Bang[6]).

Im Urin tritt bei einer scheinbar ziemlich seltenen Stoffwechselstörung ebenfalls eine Pentose[7]) auf; weitere Störungen, die mit der Pentosurie zusammenhängen, finden sich bei diesen Pentosurikern meistens nicht. In Neubergs Fall[3]) handelt es sich um r-Arabinose.[8]) Sie läßt sich von der Glykose, mit der sie wohl häufig verwechselt wurde, in konzentrierter Lösung durch den Mangel der Drehung unterscheiden. Die gewöhnlich verzögerte und nur stoßweise erfolgende Reduktion der Kupferlösung beim Kochen rührt nach Neuberg[9]) wahrscheinlich von einer Bindung am Harnstoff her; diese kann durch Kochen mit Säure gespalten werden. Sicher nachgewiesen werden die Pentosen nur durch Reindarstellung oder durch Analyse der Osazone. Luzzato[10]) konnte in einem anderen Fall von Pentosurie in dem Urin die l-Arabinose nachweisen (Schmelzpunkt, Drehung und Analyse des Osazons).

Bei Zufuhr von Pentosen in der Nahrung erscheinen stets größere oder geringere Mengen der zugeführten Substanzen im Urin. Es ist meist nicht untersucht worden, ob nicht vor der Ausscheidung chemische Umlagerungen der Pentosen stattgefunden haben (siehe später). Külz und Vogel[11]) fanden auch bei pankreasdiabetischen oder

---

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 36, 261.
[2]) Neuberg, Ber. d. d. chem. Gesellsch. 35, 1467.
[3]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 35, 111.
[4]) Zeitschr. f. allg. Physiol. II, 1.
[5]) Zeitschr. f. physiol. Chem. XXVI, 133, XXXI 411.
[6]) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 40, Bd. 43.
[7]) Salkowski, Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1892, S. 337, 593.
[8]) Ber. d. d. chem. Gesellsch. XXXIII, 2243.
[9]) Neuberg, Ergebn. d. Physiol. III, 1.
[10]) Hofmeister VI, 87.
[11]) Zeitschr. f. Biol. XXXII, 185.

mit Phloridzin vergifteten Hunden und bei schweren Diabetesfällen eine nicht näher charakterisierte Pentose im Urin.

Woher die r-Arabinose stammt, ist noch nicht aufgeklärt. Neuberg (l. c.) bringt sie in Beziehung zur Galaktose; sie verhält sich ebenso zu ihr, wie die Xylose zur Glykose (s. o.). Ihre Beziehungen zum inaktiven und symmetrischen Dulzit und zur Schleimsäure (Neuberg) erklären meines Erachtens noch nicht ihre Inaktivität genügend, da auch inaktive Arabinose zum Teil als drehender Körper im Urin zur Ausscheidung gelangt und auch eine Bildung von inaktiven Substanzen mit sicher asymmetrischem Kohlenstoffatom bis jetzt im Tierkörper noch nicht gefunden worden ist.

Kohlehydrataufnahme und Zuckerbildung.

Die Hauptmasse der Nahrung des Menschen und der Pflanzenfresser besteht aus Kohlehydraten; sie liefern den größten Teil der lebendigen Kraft, die der Organismus zu seinen Leistungen braucht. Der Fettgehalt der Nahrung kann ohne Störung des Stoffwechsels vollständig durch eine Kohlehydratmenge vom gleichen Kalorienwerte ersetzt werden; auch der Eiweißverbrauch kann durch sehr reichliche Kohlehydratzufuhr auf sehr geringe Werte herabgesetzt werden; das Fett besitzt diese Eigenschaft in viel geringerem Maße (Landergren[1]) wie die Kohlehydrate.

Das wichtigste Kohlehydrat der Nahrung ist die Stärke — Amylum; sie macht den Hauptbestandteil des Mehles — Brotes — aus, ist der nährende Bestandteil der Kartoffeln etc. Neben ihr kommt von Kohlehydraten besonders noch der Rohrzucker als Genußmittel und als Nahrungsmittel in Betracht; Traubenzucker und Fruchtzucker finden sich in reifen Früchten und im Honig; der Milchzucker der Milch schließlich bildet bei Säuglingen das einzige Kohlehydrat der Nahrung und wird auch von Erwachsenen oft in nicht geringer Menge aufgenommen.

Die **Stärke** ist in den Speisen in Form der Stärkekörner enthalten. Durch das Kochen werden diese gesprengt, zum Aufquellen gebracht, verkleistert. Hierdurch wird der Angriff durch die Verdauungssäfte sehr erleichtert, denn nichtverkleisterte Stärke wird vom Speichel nur sehr schwer angegriffen (Frerichs[2]).

Doch ist die Stärke auch als Kleister immer noch unlöslich und zur Resorption ungeeignet. Durch längeres Erhitzen über 100° (Rösten) wird sie in lösliche Kohlehydrate (lösliche Stärke, Dextrin) übergeführt; auch dieser Vorgang wird beim Zubereiten der Speisen (z. B. dem Backen des Brotes) benützt.

Die Bearbeitung der Kohlehydrate bei der Verdauung beginnt im Munde; hier mischt sich den Speisen der Speichel bei, für die festen

---

[1]) Skand. Archiv f. Physiol. 14, 112.

[2]) Frerichs' Artikel „Verdauung" in Wagners Handwörterbuch, S. 13.

Speisen wird durch das Kauen eine innigere Mischung mit ihm erzielt, und sein diastatisches Ferment leitet äußerst schnell eine energische Umwandlung der Stärke ein: es entstehen hinter- und nebeneinander lösliche Stärke, Erythrodextrin, Achroodextrin und Maltose und geringe Mengen von Traubenzucker.

Diese Umwandlung der Stärke vollzieht sich zum Teil schon auf dem Wege zum Magen; in ihm macht sich die Wirkung des mitverschluckten Speichels weiter geltend, solange die Reaktion des Mageninhaltes neutral oder schwach sauer bleibt, mit dem Eintreten stark saurer Reaktion durch die von der Magenschleimhaut sezernierte HCl hört diese Fermentation auf.

Die etwa noch notwendige vollständige Umwandlung der Stärke wird dann im Darme, wo die saure Reaktion wieder ausreichend abgestumpft ist, durch Einwirkung der Pankreasdiastase vollendet. Hier im Darme tritt dann unter den Endprodukten dieser Umwandlung Dextrose in größeren Mengen auf (Seegen,[1]) Brown und Héron[2]). Die Hauptmasse der Stärke gelangt dann wohl schon als Traubenzucker zur Resorption.

Maltose, die etwa der Spaltung im Darm entgangen ist, wird durch die Malto-Glykase des Blutes schnell in Traubenzucker zerlegt (s. o.). In geringer Menge scheinen Dextrin und lösliche Stärke als solche resorbiert zu werden; denn Claude Bernard,[3]) Naunyn[4]) und Seegen fanden während reichlicher Amylumverdauung im Blute der Vena portae eine Substanz, die durch Säure und Speichel saccharifiziert wurde.

Rohrzucker. Der Rohrzucker wird durch Speichel nicht verändert, der Magensaft invertiert ihn beim Hunde (Seegen), Menschen (Leube[5]) und beim Kaninchen (Voit-Lusk[6]), wohl allein schon durch seinen Säuregehalt; im Dünndarm dauert die Spaltung fort unter Wirkung der recht wirksamen Invertase der Darmschleimhaut.[7])[8]) Glykose und Fruktose erleiden dann vor der Resorption keine Veränderung mehr, abgesehen von der im Darm unvermeidlichen teilweisen Vergärung durch Mikroorganismen — Milchsäure-, Essigsäure-, Buttersäuregärung. Daß ein großer Bruchteil eingeführter Kohlehydrate einer Zersetzung im Darm unter normalen oder pathologischen Verhältnissen anheimfallen kann, ist sehr

---

[1]) Pflügers Archiv XXXV.
[2]) Liebigs Annalen CCIV.
[3]) Leçons sur le diabète, 1887.
[4]) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. III, 92.
[5]) Virch. Archiv, Bd. 88.
[6]) Zeitschr. f. Biol. XXVIII.
[7]) Cl. Bernard, Leçons sur le diabète, 1887, p. 259.
[8]) Krüger, Zeitschr. f. Biol. XXXVII, 229.

wahrscheinlich; eine sehr große Menge des eingeführten Milchzuckers vergor jedenfalls im Darme der Kaninchen (Kausch, Socin[1]).

Milchzucker wird vor der Resorption wohl zum großen Teil in Galaktose und Glykose gespalten. Ein Ferment, das diese Spaltung vollbringt, eine Lakto-Glykase,[2]) findet sich besonders reichlich im Darm der Säuglinge, bei erwachsenen Tieren dagegen nur, wenn sie vorher längere Zeit mit Milchzucker gefüttert worden sind.[3]) Auch im Pankreas findet sich nach Weinland[4]) ein Milchzucker spaltendes Ferment. Die Lakto-Glykase fehlte im Darm erwachsener Pflanzenfresser und im Blut zahlreicher erwachsener Tiere (Fischer und Niebel[5]). Jedenfalls zerfällt die Hauptmasse zugeführten Milchzuckers und Rohrzuckers schon vor der Resorption durch Wirkung dieser Fermente in ihre Monosaccharide. Dafür spricht vor allem, daß bei intravenöser oder subkutaner Injektion diese Disaccharide unzersetzt im Harn wiedererscheinen (Fritz Voit,[6]) Fr. Blumenthal,[7]) Achard und Weil[8]), während die Monosaccharide, auch bei gleicher Art der Zufuhr, noch in verhältnismäßig großer Menge gut ausgenützt werden. Rohrzucker per os gegeben, wird dagegen ebenso wie ein Gemenge von Glykose und Fruktose (Invertzucker) gut vertragen. Subkutan injiziert, soll er nach C. Voit kein Glykogen bilden.[9]) Die widersprechenden Resultate, welche die verschiedenen Autoren für Laktose bei Zufuhr per os erhielten, erklären sich vielleicht durch die oben zitierten Arbeiten aus der Anwesenheit oder dem Fehlen der Lakto-Glykase im Darm. Jedenfalls beweist aber doch die Tatsache, daß geringe Mengen der Disaccharide subkutan, ohne Ausscheidung im Urin, vertragen werden, daß diese Zucker, auch mit Umgehung des Darmes eingeführt, im Körper zersetzt werden können (Blumenthal l. c.).

Die Resorption der eingeführten Kohlehydrate erfolgt in der Hauptsache durch die Vena portarum, deren Zuckergehalt während der Verdauung von solchen auf 0·4% (im Serum) steigen kann (v. Mering[10]). Doch glaubt Bing (l. c.), daß derartig hohe Zuckerwerte auf Stauung durch Einführen der Kanüle in die Pfortader beruhen können. Sehr wichtig, scil. für das Verständnis der sogenannten alimentären

---

[1]) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. XXXI.

[2]) Benennung nach Lippmann.

[3]) Weinland, Biol. 38, 16; Pantz und Vogel, Biol. 32, 303.

[4]) Zeitschr. f. Biol. 38, 606.

[5]) Chemisches Zentralbl. 95, 499.

[6]) D. Archiv f. klin. Med. Bd. 56, S. 523.

[7]) Hofmeister, Bd. VI, 329.

[8]) Comptes rend. 1898, Bd. 56.

[9]) Zeitschr. f. Biol. 28, 275.

[10]) Archiv f. Anat. u. Physiol. 1877, S. 413.

Glykosurie — e saccharo — ist der von Ginsberg[1]) geführte Nachweis, daß Zucker, in den unteren Dünndarm eingebracht, auch durch die Chylusgefäße resorbiert wird; der Gehalt des Chylus an Zucker steigt unter solchen Umständen auf 0·5% bei Hunden, bis 0·7% bei Kaninchen.

In den Organen nun gehen die Kohlehydrate weitere chemische Verbindungen ein. Auch nach Zufuhr großer Zuckermengen ist der Zuckergehalt des Blutes nicht erheblich (nicht über 0·2%, normal 0·1%!) vermehrt, jedenfalls nicht im allgemeinen Kreislauf, sondern höchstens im Pfortaderblut. Man schließt daraus, daß der Zucker von der Leber abgefangen wird und in der Form von Glykogen als Reservestoff liegen bleibt, bis Bedarf nach Verbrennungsmaterial eintritt. Ein anderer Teil scheint bei augenblicklichem Bedarf direkt zu verbrennen, vielleicht auch gleich in Fett umgewandelt oder zu synthetischen Prozessen verbraucht zu werden. Über den letzten Punkt liegen allerdings Untersuchungen und Erfahrungen nicht vor.

Der Glykogengehalt der Leber kann sehr hoch werden. Schöndorff[2]) fand bei einem auf Glykogen gemästeten Hund 18·69%; in den Muskeln ist der Glykogenvorrat stets sehr viel geringer; bei demselben Tier fand Schöndorff nur 2·54%; so exzessiv hohe Werte dürften übrigens sonst selten erreicht werden. Für den menschlichen Neugeborenen fand Cremer[3]) für dieselben Organe 2·15 bis 1·00% und 1·85 bis 0·87%. Die Glykogendepots in allen anderen Organen kommen quantitativ kaum in Betracht, da es sich gewöhnlich nur um Spuren von Glykogen handelt. Nach Pflügers Berechnung dürfte ein Neugeborener zirka 1% seines Körpergewichtes an Glykogen besitzen.

Glykogenbildung. Aus welchen Substanzen entsteht nun Glykogen im Tierkörper? Daß es aus seinem Monosaccharid, dem Traubenzucker, entstehen kann, erscheint von vornherein wahrscheinlich, und so deckt sich die aufgeworfene Frage zum Teil mit der Frage nach den Substanzen, die im Tierkörper in Traubenzucker übergehen können. Körper, die Glykogen bilden, müssen vor oder während der Anhydridbildung die Konstitution und Struktur des Traubenzuckers angenommen haben. Beim Übergang von Fruktose und Mannose in Traubenzucker sind nur verhältnismäßig geringe chemische Umlagerungen nötig, die dem Übergang der drei Zucker ineinander durch Alkaliwirkung vielleicht entsprechen; es würde dabei durch die Glykogenbildung der Traubenzucker stets wieder dem Reaktionsgemisch entzogen und so das Eintreten des Gleich-

---

[1]) Pflügers Archiv XLIV, S. 312.
[2]) Pflüger, Das Glykogen, S. 182.
[3]) Zit. nach Pflüger.

gewichtszustandes für die Reaktion verhütet (Lobry de Bruyn und Alberda van Eckenstein l. c.). Etwas schwieriger wird dem chemischen Verständnis der Übergang der Galaktose in Glykogen. Daß diese vier gärenden Zucker, ihre als Nahrung dienenden Di- und Polysaccharide in Glykogen übergehen können, ist erwiesen. Man fand nach Fütterung mit ihnen große Glykogenmengen im Tierkörper; während Tiere, die zur Kontrolle in gleicher Weise vorbehandelt wurden, sehr glykogenarm waren.

Diese Versuche mußten um so schlagender ausfallen, je schneller die Glykogenablagerung stattfand und je größer sie war, da dann ein Übergang so großer Mengen anderer Substanzen in Glykogen während der kurzen Versuchszeit sich ausschließen ließ. Die Vorbedingungen hierfür waren am besten bei den erwähnten Kohlehydratversuchen zu erreichen, Zufuhr großer Mengen in kurzer Zeit und schnelle Resorption der zu prüfenden Substanz. Schwierigkeiten entstehen der Deutung derartiger Versuche bei Substanzen, bei welchen diese günstigen Bedingungen, Überschüttung des Körpers mit der Substanz und dadurch zugleich Überernährung, nicht zu erzielen sind. Bei so großen Ausschlägen wie bei den Zuckern ist die Methode einigermaßen zuverlässig und zeigt, daß die Substanz ein Glykogenbildner, und zwar ein guter Glykogenbildner ist (das Gegenteil, daß eine Substanz nicht in Glykogen übergeht, läßt sich durch sie nicht erweisen). Bei den Versuchen wird meist die Voraussetzung gemacht, daß aus Fett kein Zucker entstanden ist. Die Berechtigung dieser Annahme wird später erörtert werden. Ein weiterer Mangel der Versuchsanordnung lag in den Methoden, die zur Bestimmung des Glykogens angewandt wurden. Diese ergaben in Organen nicht das ganze wirklich vorhandene Glykogen. Auch das Arbeiten mit Kontrolltieren läßt stets, besonders noch bei verhältnismäßig geringen Ausschlägen, nur eine gewisse Wahrscheinlichkeit, keine Sicherheit, zu. In vielen Versuchen wurden ferner nicht alle Organe auf ihren Glykogengehalt untersucht, so daß z. B. die Möglichkeit zugegeben werden muß, daß eine geringe Steigerung des Glykogengehaltes der Leber durch Verschiebung aus anderen Organen verursacht sein konnte. Diese Vorwürfe macht Pflüger den meisten Versuchen; er geht so weit, sämtliche bisher gewonnenen Resultate für nicht beweisend zu erklären, da stets das Zusammentreffen verschiedener Zufälligkeiten eine Glykogenzunahme vortäuschen konnte. Dagegen muß doch betont werden: wenn eine große Zahl der besten und gewissenhaftesten Untersucher stets die gleichen Resultate erhielt, ist es sehr unwahrscheinlich, daß bei allen sämtliche nur irgend möglichen Fehler regelmäßig zusammengetroffen sind. Man muß ihren Versuchen ihre Bedeutung wenigstens solange zugestehen, bis die Nachprüfung mit besseren Methoden andere Resultate geliefert hat; wo bis jetzt diese Nachprüfung einsetzte, wurden aber die alten Resultate bestätigt.

Der Beweis eines Überganges in Glykogen war bis jetzt nicht mit voller Sicherheit für die Rhamnose, eine Methylpentose (Cremer[1]), l-Arabinose (Salkowski[2]), l-Mannose (Mayer und Neuberg[3]), Glykuronsäure (Külz[4]) zu erbringen. Andere Zuckerarten bewirkten in ver-

[1]) Zeitschr. f. Biol. XLII, 428.

[2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. XXXII, S. 393.

[3]) Zeitschr. f. physiol. Chem. XXXVII, S. 530.

[4]) Vergl. Pflügers Kritik „Das Glykogen“, S. 215.

schiedenen Versuchen überhaupt keine deutliche Vermehrung des Glykogens, womit natürlich (s. S. 18) nicht erwiesen ist, daß sie in keiner Beziehung zur Glykogenbildung stehen. Außer den erwähnten bestehen noch verschiedene Möglichkeiten, wie ein Zucker die Glykogenbildung beeinflussen kann. 1. Pentosen z. B. könnten nach dem nötigen Aufbau und, wenn nötig, einer Umlagerung, höhere Zucker nach Abbau direkt durch Anhydridbildung in Glykogen übergehen. 2. Durch Verbrennung des Zuckers können andere glykogenbildende Substanzen gespart und dann zu Glykogen werden, oder die Zucker selbst werden weit abgebaut und aus den dem Zucker bereits ferner stehenden Spaltungsprodukten werden auf synthetischem Wege Traubenzucker und Glykogen. Bildung von Glykogen durch einfache Anhydridbildung aus Zuckern bezeichnet Cremer als Glykogenie, die synthetische Bildung aus anderen Kohlenstoffverbindungen als Glykoneogonie. Ein striktes Auseinanderhalten dieser verschiedenen Arten der Glykogenbildung ist in vielen oder wohl den meisten Fällen kaum durchzuführen, solange wir die intermediären Stoffwechselvorgänge nicht näher kennen.

Glykogenbildung aus Eiweiß. Man hatte an Tiere, die längere Zeit gehungert hatten, glykogenarmes oder glykogenfreies Eiweiß verfüttert und fand nach Tagen oder Wochen mehr oder weniger große Mengen Glykogen in Leber und Muskeln. Die Versuche wurden sehr häufig von verschiedenen Forschern unter wechselnden Bedingungen und an verschiedenen Tieren ausgeführt. Für diese Versuche gilt das Gleiche, was oben beim Nachweis der Glykogenbildung aus verschiedenen Zuckerarten gesagt wurde. Sie machen — auch bei Berücksichtigung aller im einzelnen zu erhebenden Einwände — die Glykogenbildung aus Eiweiß mindestens sehr wahrscheinlich.

Auf einen Einwand, der den meisten dieser Versuche gemacht werden kann, wollen wir hier noch kurz eingehen. Es ist kaum zu vermeiden, daß Spuren Glykogen mit dem Eiweiß, das meistens die Tiere erhalten, eingeführt wird; unwahrscheinlich ist es aber doch, daß gerade diese Spuren Glykogen, ebenso übrigens auch noch die Spuren im Körper ohne Neubildung dauernd retiniert oder angehäuft und nicht verbrannt werden sollten, während dem Tier keine Kohlehydrate zugeführt werden.

Günstiger liegen von vornherein die Versuchsbedingungen, wenn die Möglichkeit der Glykogenbildung aus einer Substanz nicht aus der Glykogenablagerung direkt geschlossen wird, sondern indirekt daraus, ob die Substanz imstande ist, in Traubenzucker überzugehen.

Mit aller Sicherheit kann hier so viel gesagt werden, daß Substanzen, die selbst kein Zucker sind und ihm auch chemisch ferne stehen, beim Diabetes als Traubenzucker in den Harn übergehen. Darüber, ob ein Übergang gleichen Umfanges in Traubenzucker, i. e. Glykogen, auch unter normalen Verhältnissen stattfinden kann oder stattfindet, geben diese Untersuchungen keine Auskunft. Die Methoden, die hier zur Ver-

fügung standen, waren zunächst Untersuchungen am diabetischen Menschen, am künstlich diabetisch gemachten Tier (Pankreasdiabetes, Phloridzindiabetes) und die Ausscheidung der Glykuronsäure nach Einfuhr verschiedener Paarlinge. Betrachten wir die verschiedenen Substanzen, nach deren Verfütterung unter den angegebenen Verhältnissen eine Vermehrung der Zuckerausscheidung im Harn auftrat und für die ein Übergang in Zucker angenommen werden kann: Bei sehr schweren Erkrankungen des Menschen an Diabetes melitus kann fast regelmäßig, auch während längerer Perioden, beobachtet werden, daß bei im übrigen gleichbleibender Nahrung eine Zulage von Eiweiß eine bedeutende Steigerung der Zuckerausscheidung herbeiführt. Die nächstliegende Deutung ist da, daß der Zucker aus dem Eiweiß entsteht. Das Gleiche wird bei Hunden beobachtet, die nach Exstirpation des Pankreas diabetisch geworden sind; sie scheiden, wie Minkowski[1]) zeigte, bei Fütterung mit Fleisch noch große Zuckermengen zu einer Zeit aus, wo zahlreiche Kontrolltiere keine nennenswerten Glykogenmengen mehr in Leber und Muskeln enthalten. Lüthje[2]) und Pflüger[3]) haben diese Resultate Minkowskis über Zuckerbildung im Organismus des pankreasdiabetischen Hundes in weitem Umfange bestätigt. Die Hunde schieden bei reichlicher Eiweißfütterung im Verlauf mehrerer Wochen Zuckermengen aus, welche die Kohlehydratzufuhr und den möglichen Vorrat im Organismus weit übertrafen.

Die Annahme einer nur indirekten Beeinflussung der Zuckerbildung oder Zuckerverbrennung durch das zugeführte Eiweiß erscheint diesen Tatsachen gegenüber wohl recht wenig befriedigend, da sie nur eine neue bis jetzt noch durch keine Tatsachen begründete Hypothese bringt. Die Versuche, die eine Zuckerbildung aus Eiweiß im Phloridzindiabetes beweisen sollten, können wir bei dem schon erörterten schwerwiegenden Material an dieser Stelle unberücksichtigt lassen. Die prinzipielle Frage, daß Zucker im Organismus aus anderem Material, und zwar mit aller Wahrscheinlichkeit aus Eiweiß entstehen kann, ist am sichersten durch die Resultate beim pankreasdiabetischen Hunde entschieden.

Wie entsteht nun der Traubenzucker aus dem Eiweiß? Sehr viele Eiweißkörper enthalten eine kohlehydratähnliche Gruppe, meist handelt es sich um das Glykosamin (Müller,[4]) Seemann,[5]) Langstein[6]) etc.),

---

[1]) Untersuchungen über den Diabetes melitus. 1893.

[2]) Pflügers Archiv CVI, S. 160.

[3]) Pflüger, Das Glykogen, S. 314 ff.

[4]) Sitzungsber. d. Gesellsch. z. Beförd. d. gesamt. Naturwissensch. in Marburg, 1898, S. 117.

[5]) Archiv f. Verdauungskunde IV, 275.

[6]) Zeitschr. f. physiol. Chem. XXXI, 49.

das in seiner Konstitution dem Traubenzucker entspricht (s. S. 3) (Fischer und Leuchs[1]). In einzelnen Eiweißkörpern, den Mucinen, Eieralbumin etc., findet es sich in größerer Menge; doch fand es sich in den übrigen Eiweißarten des Tierkörpers stets nur in sehr geringer Menge oder gar nicht, so daß es als Zuckerquelle kaum in Betracht kommen dürfte. Fütterungsversuche mit Glykosamin hatten bisher kein vollständig sicheres Resultat gegeben.[2]) Nach Untersuchungen von Forschbach — die Arbeit war mir als Manuskript zugängig — wird nun der Körper $CHO\,CH\,NH\,(COOC_2\,H_5) - (C{H \atop HO})_3\;C{H_2 \atop OH}$, der durch die amidartige Bindung wohl der Bindung des Glykosamins im Eiweiß ziemlich nahe kommt, vom pankreasdiabetischen Hunde glatt zersetzt unter vermehrter N-Ausscheidung ohne Vermehrung der Zuckerausscheidung im Urin; das Glykosamin scheint demnach keine Zuckerquelle zu sein. Die Pentosen, die sich in der Nucleïnsäure finden, und ein vielleicht in den Kernen vorkommendes Kohlehydrat, auf dessen Vorhandensein die Befunde von Lävulinsäure hindeuten (Kossel,[3]) Neumann[4]), kommen quantitativ als Kohlehydratquelle nicht in Frage. Andere Glykoside, mit Ausnahme der Cerebrine des Gehirns, die Galaktose enthalten, sind bis jetzt nicht bekannt; ihnen theoretisch eine große Rolle im Stoffwechsel zuzuweisen, ist darum, bis wir nähere Kenntnisse darüber haben, ob sie überhaupt in größeren Mengen im Körper vorkommen, nicht angängig; erwähnt soll hier nochmals werden, daß ältere Angaben über verschiedene Zucker, die bei Spaltung von Organeiweiß erhalten wurden, den heutigen chemischen Anforderungen kaum genügen; vor allem, da der Beweis fehlt, daß es sich um etwas anderes als stark verunreinigtes Glykosamin handelte.

Wir führen hier nur die ziemlich klaren Resultate der Fütterung mit Amidosäuren beim Pankreasdiabetes an; andere Versuche beim Phloridzintier, mit Kohlenoxydvergiftung oder beim normalen Kaninchen[5]) finden später a. O. Berücksichtigung oder ergaben nur wenig sichere Resultate. Bei pankreasdiabetischen Hunden gelang es,[6]) während längerer Zeit eine sehr starke Steigerung der Zuckerausscheidung durch Alanin hervorzurufen, die den Glykogengehalt gleichzeitig operierter Kontrolltiere um das Achtfache übertraf. Ebenso wie Alanin wirkten Glykokoll,

---

[1]) Ber. d. d. chem. Gesellsch. XXXV, 3787.

[2]) Cathcart, Zeitschr. f. physiol. Chem. XXXIX, 423.

[3]) Kossel und Neumann, Ber. d. d. chem. Gesellsch. XXVII, 2220. Noll, Zeitschr. f. physiol. Chem. XXV, 43.

[4]) Archiv f. Anat. u. Phys. 1898, S. 374.

[5]) Neuberg und Langstein, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1903, Suppl. 514.

[6]) Hofmeisters Beiträge V, 507, VI, 63, VII, 298.

Asparagin und auch Milchsäure, nicht aber Harnstoff. Für die übrigen Amidosäuren des Eiweißes und die entsprechenden Oxysäuren liegen bis jetzt noch keine Daten vor.

Nach dem vorliegenden Material an Tatsachen dürfen wohl die Bausteine des Eiweißes als eine dauernd fließende Quelle des Zuckers, im Diabetes wenigstens, angesehen werden. Einwände könnten der Deutung, daß Eiweiß eine Quelle des Zuckers ist, nur gemacht werden, wenn man die Fettsäuren als Quelle oder richtiger als Hauptquelle des Zuckers anspricht. Irgendwelche experimentell erwiesenen Tatsachen liegen für diese Annahme nicht vor; man kann nur rein theoretische und der Hauptsache nach rein rechnerische Möglichkeiten dafür anführen. Zunächst die Tatsachen, welche über das Verhalten des Fettes zur Zuckerbildung vorliegen! Wird bei einem Patienten mit schwerem Diabetes ein Teil der Kohlehydrate oder des Eiweißes durch eine Fettmenge mit gleichem Kaloriengehalt ersetzt, so sinkt die Zuckerausscheidung meist entsprechend der Eiweiß- oder Kohlehydratentziehung ab. Dabei kommt das Fett in diesen meist knapp ernährten Fällen sicher nicht zum Ansatz, sondern wird verbrannt, und zwar wohl ungefähr ebenso schnell wie die Nahrungsmenge, die es ersetzt. Der Schluß liegt nahe, daß aus diesem Fett kein Kohlehydrat oder wenigstens nicht Zucker in erheblicher Menge entsteht. In einzelnen Fällen von Diabetes — Noorden,[1] Mohr,[2] Hartogh und Schumm,[3] Rumpf[4] — wurden dagegen Zuckerausscheidungen gefunden, welche die wahrscheinliche oder mögliche Bildung von Zucker aus Eiweiß überschreiten. Diese Fälle sind scheinbar recht selten, und es ist zweifelhaft, wie weit die Berechnungen einer strengen Kritik standhalten — vergl. Landergren (l. c.); besonders wenn die hohe Zuckerausscheidung sich nur auf wenige Tage beschränkt, muß damit gerechnet werden, daß eine Stickstoffretention stattfinden kann.

Sicher oder wenigstens sehr wahrscheinlich ist, daß aus Glyzerin Zucker entstehen kann (Cremer,[5] Lüthje[6]).

Über den Abbau der Fettsäuren selbst im Organismus wissen wir noch nichts, auf jeden Fall ist aber Glyzerin in zu geringer Menge im Fett vorhanden, um allein als Zuckerquelle zu genügen, z. B. gerade in den Fällen exzessiver Zuckerbildung beim Pankreasdiabetes. Eine regelmäßige Umwandlung der Fette in Kohlehydrate vor der Verbrennung, wie sie z. B.

[1]) Noorden, Die Zuckerkrankheit.

[2]) Berl. klin. Wochenschr. 1901, S. 919.

[3]) Archiv für exp. Pathol. XLV, S. 11.

[4]) Berl. klin. Wochenschr. 1899, Nr. 9.

[5]) Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morphol. u. Physiol. zu München, H. 2.

[6]) Lüthje, D. Archiv f. klin. Med. LXXX, S. 101.

v. Noorden (l. c.) annimmt, wäre ein recht komplizierter chemischer Vorgang. Versuche allein mit der Bestimmung des respiratorischen Quotienten die Zuckerbildung aus Fett sicher erweisen oder widerlegen zu wollen, gestatten keinen sicheren Schluß, wenigstens wurden die Resultate von dem einen Forscher[1]) für die Zuckerbildung aus Fett, von den anderen gegen[2]) sie gedeutet.

Wie weit sie a priori zur Erledigung der Frage überhaupt herangezogen werden können, wollen wir hier nicht erörtern. Ob Fettsäuren über Substanzen abgebaut werden, die leicht in Zucker übergehen, z. B. Milchsäure (v. Noorden und Embden[3]), ist bis jetzt ebenfalls noch vollständig unbekannt. Vielleicht ist aber durch Untersuchungen in dieser Richtung noch am ehesten eine sichere Aufklärung über die Möglichkeit der Zuckerbildung aus Fett zu hoffen. Pflüger behauptet allerdings auch schon ohne diese, daß Kohlehydrate im Körper nicht aus Eiweiß, sondern nur aus Fett entstehen, daß der N der Eiweißkörper nur als Reiz auf die Zuckerbildung aus Fett wirke.

Fettzufuhr mache nur deshalb keine Steigerung der Zuckerausscheidung oder stärkere Vermehrung des Glykogens, weil Fett nicht verbrannt, sondern als Reservestoff abgelagert werde. Dieser letzte Einwand trifft für die Diabetesfälle, auf die wir oben (S. 20) hinwiesen, jedenfalls nicht zu. Es liegt also für die erwähnte Ansicht bis jetzt Tatsächliches für den tierischen Organismus nicht vor.

Wie weit die Zuckerbildung aus Fett in Pflanzen für einen gleichen Vorgang im Tiere als Analogie herangezogen werden kann, muß dahingestellt bleiben. Ausdrücklich erwähnen wollen wir hier nochmals, daß gegen eine Zuckerbildung aus Fett im Tiere sichere Tatsachen ebenfalls nicht beigebracht worden sind; daß sie eine große Rolle spielt, macht die Erfahrung sehr unwahrscheinlich, daß Fett beim Diabetes, worauf wir nochmals hinweisen wollen, sich nirgends als Zuckerbildner erwiesen hat.

Im gesunden Organismus stellt das Glykogen einen sehr leicht verbrennlichen Bestandteil dar. Bei sehr starken Anstrengungen, Strychninkrämpfen (Külz,[4]) Frentzel,[5]) Embden[6]), bei Hunger nimmt zunächst das Glykogen in der Leber, die als Speicherorgan dient, schnell, oft bis auf Spuren, ab, sehr viel resistenter erweist sich das Muskelglykogen; doch kann das Leberglykogen nach solchen Anstrengungen auch ohne Nahrungszufuhr wieder zunehmen (praemortal) (Rolly[7]). Bei sehr starker Kohlehydratzufuhr tritt, wie angenommen wird, meist erst Fett-

[1]) Pflüger, Das Glykogen, S. 360.

[2]) Magnus-Levy, Zeitschr. f. klin. Med. LVI, 83.

[3]) Zentralbl. f. d. gesamte Physiol. u. Pathol. des Stoffwechsels, S. 2.

[4]) Pflügers Archiv XXIV, 41.

[5]) Pflügers Archiv LVI, 372.

[6]) Hofmeisters Beiträge VI, 44.

[7]) D. Archiv f. klin. Med. LXXVIII, 250.

bildung aus Kohlehydrat ein, wenn die Glykogenspeicher überfüllt sind; das Fett bildet dann einen langsamer angreifbaren Reservestoff.

Ob Zucker im normalen Tier in gleicher Menge intermediär als Stoffwechselprodukt auftritt, wie beim diabetischen, wissen wir nicht. Es fällt das mit der Frage zusammen, ob beim Diabetes nur die Verbrennung der Kohlehydrate und die Fähigkeit, sie als Glykogen abzulagern, gestört ist oder ob auch eine vermehrte Bildung stattfindet, sie wird an anderer Stelle erörtert werden.

Sicher liefert aber die Glykogenbestimmung, an der wir unter bestimmten Bedingungen ein Kriterium für den unter normalen Verhältnissen intermediär gebildeten Zucker besitzen, nur kleine Bruchteile desselben, wie wir aus den Glykogenwerten nach Mästung mit Kohlehydraten schließen dürfen. Es wird gewöhnlich wohl nur ein Bruchteil des nicht verbrannten Zuckers als Glykogen abgelagert.

Schon bei der Erörterung der Glykogenbildung aus den Hexosen wiesen wir kurz darauf hin, daß die verschiedenen Zucker, die sich nur durch ihre sterische Konfiguration voneinander unterscheiden, ganz verschieden im Tierkörper verwertet werden. Wir müssen hier einige Untersuchungen erwähnen, die für das Verständnis dieser Tatsachen sehr wichtig sind. Für die Zersetzung durch Pflanzen, Hefe-, Schimmel- und Bakterienwirkung ist die Bedeutung der sterischen Konfiguration schon lange bekannt und wird oft mit Erfolg zur Darstellung optisch aktiver Substanzen aus ihren razemischen Verbindungen verwendet. Es handelt sich hier also darum, daß ein Körper von einem Organismus leicht zersetzt wird, sein Spiegelbild nicht oder nur sehr schwer. In anderen Fällen kann ein Bazillus nur eine Gruppe von Zuckerarten — oder Alkoholen — z. B. unter Oxydation angreifen,[1]) die eine bestimmte sterische Konfiguration haben. Fischer[2]) hat diese Untersuchungen auch auf Fermente ausgedehnt und konnte an dem seiner Konstitution nach zum Teil wenigstens übersichtlichen Material der Glykoside und Disaccharide zeigen, ebenso wie Lang[3]) für den Tierkörper, daß oft geringe Differenzen der Konfiguration genügen, um Substanzen für bestimmte Fermente angreifbar oder nicht angreifbar zu machen. In Betracht kommen dabei nicht nur Differenzen an der Stelle, an welcher die hydrolytische Spaltung stattfindet. Fischer gebraucht für das Verhalten das Gleichnis von einem — komplizierten — Schlüssel und seinem Schloß. Die letzten Jahre brachten zahlreiche Untersuchungen der Frage, wie sich die optisch enantiomorphen Modifikationen verschiedener Substanzen im Tierkörper verhalten. Zu erwähnen sind

---

[1]) Bertrand l. c.

[2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. XXVI, 60.

[3]) Lang, Zeitschr. f. klin. Med. 55, S. 242.

hier die Versuche mit Weinsäure,[1] Arabinose,[2] Mannose[3] etc. Auch das Erscheinen einer optisch aktiven Modifikation nach Verfütterung der razemischen dürfte auf eine leichtere Verbrennbarkeit der einen aktiven Modifikation bezogen werden, z. B. beim r-Alanin,[4] der r-Oxybuttersäure.[5] In allen diesen Fällen zeigte sich bei Verfütterung oder der einwandfreieren subkutanen Injektion, daß eine Modifikation besser verbrannt wurde als ihr Spiegelbild, und zwar waren die Differenzen meist recht bedeutend. Zu erwähnen ist noch besonders, daß die gärende d-Mannose sehr viel besser ausgenützt wurde als ihr Spiegelbild.

Der im Körper gebildete oder in der Nahrung aufgenommene Zucker wird wahrscheinlich bei verschiedenen Leistungen des Organismus und demgemäß auch in verschiedenen Organen verbraucht. Sicher ist, daß in den Muskeln bei ihrer Tätigkeit reichliche Oxydation von Kohlehydraten statthat. Der tetanisierte Muskel enthält weniger Glykogen als der ausgeruhte (Brücke, S. Weiß[6]). Auch der totenstarre Muskel enthält weniger Glykogen als der frische (O. Nasse[7]), und während seiner Tätigkeit bildet der Muskel mehr Kohlensäure (Sczelkow[8]) oder leicht oxydable Substanzen (Ludwig, Schmidt, Spiro[9]). Nicht nur die offenbare Kontraktion der Muskeln, sondern auch durch den Einfluß des Nervensystems in ihnen erhaltene, latente Erregungszustände können zu Steigerungen der Oxydation in den Muskeln führen (Zuntz[10]). Sie treten bei Abkühlung der Haut auf und dienen der Temperaturregulierung des Tierkörpers.

Die Muskeln verfügen, um diesen an sie gestellten Ansprüchen zu genügen, über einen Vorrat von Glykogen, der ihnen selbst im vorgeschrittensten Hungerzustande erhalten bleibt. So sank er in einem Versuche von Külz (vierzehntägige Karenz und fortgesetzte Kohlehydratentziehung durch Chloral) nicht unter 0·2%.[11]

Ihr Glykogen mögen die Muskeln wohl zu einem Teile selbst bilden, sicher aber ist, daß sie es zu einem Teile aus anderen Organen, vor allem aus dem großen Glykogenspeicher, der Leber, beziehen; diese

---

[1]) Brion, Zeitschr. f. physiol. Chem. XXV.
[2]) Neuberg und Wohlgemuth, Zeitschr. f. physiol. Chem. XXXV, S. 41.
[3]) Neuberg und Mayer, Zeitschr. f. physiol. Chem. XXXVII, 530.
[4]) Embden, Kongreß f. innere Mediz. 1905.
[5]) Mc. Kenzil, Transact. of the Chemic. Soc. London, VIII, 1409.
[6]) S. Weiß, Sitzungsberichte der Wiener Akademie, Bd. XLIV.
[7]) O. Nasse, Pflügers Archiv, Bd. II.
[8]) Sczelkow, Sitzungsberichte der Wiener Akademie, XLIV, 1862.
[9]) Spiro, Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. I, S. 11.
[10]) Zuntz, Berl. klin. Wochenschr., 1878.
[11]) Festschrift der Marburger Universität zu C. v. Ludwigs Jubiläum. Marburg 1893.

gibt ihr Glykogen her, wenn die Muskeln dessen bedürfen. (Vergleiche denselben Versuch von Külz.)

Das Glykogen wird aller Wahrscheinlichkeit nach nicht als solches aus der Leber in die Muskeln übertragen, sondern das von ihr abgegebene Glykogen wird im Blute zu Zucker und aus dem Zucker des Blutes stellen die Muskeln wieder das zur Erhaltung ihres Bestandes nötige Glykogen her, sofern sie ihn nicht gleich selbst verarbeiten. Wenigstens weiß man vom Amylum in der Pflanze, welches dort die Rolle spielt wie das Glykogen beim Tier, daß es auf diese Weise, das heißt unter inzwischen geschehener Verwandlung in Zucker, transportiert wird. Ferner weiß man, daß die Muskeln dem ihnen zuströmenden Blute Zucker entziehen (Chauveau[1]). Da aber der Gehalt des Blutes an Zucker ein äußerst konstanter ist, so folgt daraus die Notwendigkeit, daß diesem von anderwärts her Zucker oder zuckergebende Substanz zugeführt wird, und dabei kommt von disponiblen Reserven nur die Leber mit ihrem Glykogen in Betracht.

Der Zuckergehalt des Blutes ist ein überaus konstanter; er beträgt meist 0·1% oder (bei Tieren) wenig darüber, beim Menschen eher etwas weniger, 0·08—0·09%. Er wird so wenig durch die vollständigste Zuckerverarmung des Organismus, z. B. bei Nahrungsentziehung bis zum Verhungern, erheblich herabgesetzt, wie durch erheblichste Kohlehydrateinfuhr erheblich gesteigert; eine vorübergehende Steigerung um wenige Promille zeigt er nach Blutentziehungen,[2]) sofern das Tier gut genährt ist.[3])

Steigt aus irgendeinem Grunde der Zuckergehalt des Blutes erheblich, so tritt Zuckerausscheidung im Urin ein. Es scheint, daß diese beim Säugetiere erfolgt, sobald der Zuckergehalt des Blutes sich über 0·2% erhebt. Die Autoren, welche als solchen Grenzwert 0·3% festgestellt haben (Claude Bernard,[4]) Naunyn), führten die quantitative Zuckerbestimmung mittels Titration (durch Fehlingsche Lösung) aus. Hiebei werden, wie schon Worm-Müller, Hagen und Otto[5]) wußten und neuerdings wiederholt betont ist, andere nicht gärungsfähige reduzierende Substanzen mitbestimmt.

Der normale Blutzucker ist Traubenzucker. Er ist rechtsdrehend und gibt mit Phenylhydrazin ein Osazon, welches bei 204—205 (das ist

[1]) Chauveau, Nouvelles recherches sur la question glycogénique. Comptes rendus, 1856.

[2]) Claude Bernard, Leçons sur le diabète, 1877. v. Mering, Archiv für Anatomie und Physiologie, physiolog. Abteilung, 1878, s. auch Rose.

[3]) Edel, Dissertation, Würzburg 1894.

[4]) Claude Bernard, Mémoires de Société biologique, tome I, p. 121.

[5]) Otto, Über Gehalt des Blutes an Zucker etc. Pflügers Archiv, XXXV, 1885, S. 465.

der Schmelzpunkt des Glykosazon) schmilzt (Pickhardt in Hoppe-Seilers Zeitschr. 1893). In den Geweben scheint indessen bei Nichtdiabetischen linksdrehender Zucker vorzukommen; Pickhardt fand solchen, der die Seliwanoffsche Lävulose-Reaktion gab in Ascitesflüssigkeit, Neuberg und Strauß konnten in mehreren Fällen das Fruktosemethylphenylhydrazon darstellen (l. c.).

Das Blut enthält auch Spuren von Glykogen, Huppert[1]) fand 5—10 *mg* im Liter Blut. Doch ist es nach dem eben Auseinandergesetzten nicht wahrscheinlich, daß dieses Blutglykogen mit dem Glykogentransport von Organ zu Organ zu tun habe. Es sind in der Hauptsache die weißen Blutkörperchen, welche dieses Blutglykogen führen, wenigstens kann man in ihnen Glykogen nachweisen, und möglicherweise ist dies ein Produkt selbständiger Stoffwechselvorgänge in den weißen Blutkörperchen (Gabritschewski,[2]) Minkowski[3]).

---

[1]) Huppert, Vorkommen von Glykogen im Blut. Zentralblatt für Physiologie, 1882, S. 394.

[2]) G. Gabritschewski, Mikroskopische Untersuchungen über die Glykogenreaktion im Blute. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Band XXVIII, 1891.

[3]) Minkowski, Über den Diabetes melitus nach Pankreasexstirpation. Darin: Über den Glykogengehalt der Leukocyten nach der Pankreasexstirpation. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXI.

II. Die verschiedenen Arten der Meliturie (Glykosurie) und des Diabetes melitus nach ihrer experimentellen, anatomischen oder konstitutionellen Grundlage.

Einleitung.

Meliturie (Glykurie), Glykosurie und Diabetes melitus.

Man pflegt jede Zuckerausscheidung im Urin „Glykosurie“ zu nennen; da aber Glykose eine besondere Zuckerart (= Dextrose, Traubenzucker) ist, paßt dieser Name nur für die Ausscheidung von Traubenzucker im Urin.

Zur Bezeichnung der Zuckerausscheidung im Urin schlechtweg, scil. ohne Rücksicht auf die besondere Art des ausgeschiedenen Zuckers, empfiehlt sich das in diesem Sinne schon gebräuchliche Wort Meliturie oder Glykurie. Die verschiedenen Arten der Meliturie (Glykurie) sind dann nach der ausgeschiedenen besonderen Zuckerart als Glykosurie, Laktosurie, Lävulosurie, Maltosurie, Saccharosurie (Saccharose = Rohrzucker) oder auch als Pentosurie zu unterscheiden.

Glykosurie ist das entscheidende Symptom der Krankheit, welche Diabetes melitus heißt; aber nicht jede Glykosurie ist Äußerung dieser Krankheit.

Wenn wir schlechthin von Glykosurie als einer krankhaften Erscheinung sprechen, so meinen wir freilich die über die Norm gesteigerte Glykosurie; während auch in der Norm der Urin (des Menschen) eine ganz geringe Menge Zucker, und zwar Traubenzucker (Glykose) enthält. Aber auch die über die Norm gesteigerte Glykosurie kommt ohne Diabetes vor.

1. Zunächst gibt es die sogenannte alimentäre Glykosurie, welche dadurch erzeugt werden kann, daß Zucker als solcher in größerer Menge auf einmal eingeführt wird; ich habe sie zur Unterscheidung von der durch Amylumnahrung hervorgerufenen: alimentäre Glykosurie e saccharo genannt.

Solche alimentäre Glykosurie e saccharo braucht durchaus nicht Äußerung von Diabetes melitus zu sein; doch kann sie es sein. Denn auch beim Diabetes melitus kann es sich ereignen, daß Zucker im Urin nicht ständig vorhanden ist, sondern nur dann auftritt, wenn Zucker in größerer Menge eingeführt wird.

2. Es gibt zahlreiche Möglichkeiten, künstlich Stoffwechselstörungen hervorzubringen, welche sich in Glykosurie äußern. Solche „experimentelle Glykosurien", wie sie genannt werden, weil sie der Gegenstand experimenteller Arbeiten am Tiere sind, können sich, wie z. B. die Kohlenoxyd-Glykosurie und andere, auch einmal beim Menschen ereignen. Diese experimentellen Glykosurien sind alle mit einer einzigen Ausnahme, das ist die Glykosurie nach Exstirpation oder Zerstörung des Pankreas, vorübergehend.

Von den „experimentellen Glykosurien" ist hienach die durch Pankreasexstirpation zu erzielende die einzige, bei der die zugrunde liegende Stoffwechselstörung sich in diesem anscheinend sehr wichtigen Punkte derjenigen gleich verhält, welche dem Diabetes melitus zugrunde liegt; denn diese letztere (die diabetische Stoffwechselstörung) ist meist keine vorübergehende, sondern eine überaus chronische, das heißt dauernde. Und doch ist dieser Unterschied, welcher zwischen den meisten experimentellen Glykosurien und dem Diabetes melitus besteht, kein wesentlicher; denn es gibt experimentelle Glykosurien, die sich nie zu einem Diabetes entwickeln, die immer vorübergehend sind und die doch auf Vorgängen beruhen, welche sich offenbar nur graduell von denen unterscheiden, die richtigen Diabetes melitus machen können.

Eine solche ist der „Stichdiabetes" von Claude Bernard, eine der bestgekannten experimentellen Glykosurien. Die Stichverletzung des vierten Ventrikels macht beim Tiere Glykosurie, die stets vorübergehend ist; es existiert kein Beispiel davon, daß diese experimentelle Verletzung bei einem Tiere zu einem chronischen Diabetes melitus geführt hätte, obgleich die Tiere sie oft lange überleben. Nun sehen wir auch beim Menschen Verletzungen und Erkrankungen des Hirns, die dem Diabetesstich gleichwertig sein dürften, Glykosurie hervorrufen. Auch hier, beim Menschen, kann diese Glykosurie ganz vorübergehend sein, wie beim Tiere nach dem Stich; sie kann aber auch ebensogut einen richtigen chronischen Diabetes einleiten. Während also beim Tiere die Funktionsstörung des Hirns (scil. durch den Diabetesstich), welche dem Diabetes zugrunde liegt, immer — falls sie nicht tödlich wird — schnell heilt und der Diabetes niemals chronisch wird, kann sie beim Menschen chronisch werden; beim Menschen kann ein akuter oder ein (richtiger) chronischer Diabetes melitus die Folge sein.

Dies Beispiel zeigt, daß es auch akute, das heißt schnell vorübergehende Formen von Diabetes melitus (als Krankheit beim Menschen) gibt; es kann, wie wir noch sehen werden, kein Zweifel daran sein, daß solche tatsächlich vorkommen. Doch sind sie selten, und die Unterscheidung der vorübergehenden, nicht diabetischen Glykosurie von der diabetischen würde in der Praxis nur selten Schwierigkeiten bereiten, wenn das Vorkommen vorübergehender diabetischer Glykosurien nur auf die Fälle von Diabetes beschränkt wäre, in denen dieser selbst vorübergehend ist, schnell heilt. Indessen sind flüchtige, vorübergehende Glykosurien sehr oft beim Diabetes melitus zu finden, auch da, wo dieser selbst ein überaus chronischer ist.

Denn, um nur eine der vielen Ursachen für dies Vorkommnis anzugeben, die dem Diabetes melitus zugrunde liegende Störung des Kohlehydrat-Stoffwechsels, die Unfähigkeit des kranken Organismus, den Zucker zu verbrauchen, ist kaum je eine absolute; sie kann eine sehr relative sein, und in solchem Falle pflegt sie sich erst dann durch Glykosurie bemerkbar zu machen, wenn größere Ansprüche an sie gestellt werden, das heißt bei reichlicher Zufuhr von Amylaceen oder gar erst von Zucker.

Es genügt also die Tatsache, daß die Glykosurie eine vorübergehende ist oder daß sie eine alimentäre ist, das heißt nur nach einer bestimmten Nahrung eintritt, nicht, um zu beweisen, daß sie keine diabetische ist; es gibt auch diabetische flüchtige und alimentäre Glykosurien. Kurze, für alle Fälle zutreffende Regeln für die Unterscheidung der diabetischen Glykosurien von den nicht diabetischen gibt es nicht; es wird Sache der folgenden Darstellung sein, zu zeigen, wie diese Unterscheidung im Einzelfalle zu treffen ist. Für die Beurteilung der beim Menschen vorkommenden Glykosurien wird sich daraus folgendes ergeben:

Alle dauernden Glykosurien sind diabetische.

Unter den vorübergehenden (flüchtigen) Glykosurien nehmen eine besondere Stellung ein:

1. Die alimentären e saccharo; sie sind zum guten Teile nicht diabetische, doch können sie Äußerungen dieser Krankheit sein.

2. Die toxischen Glykosurien, z. B. die durch Kohlenoxydgas, durch verschiedene Narcotica, Phlorizin und andere Substanzen hervorgerufenen; sie sind insofern nicht diabetische, als so gut wie niemals sich ein Diabetes aus ihnen entwickelt.

Unter den übrigen Meliturien beim Menschen sind die Laktosurie der Graviden und Säugenden und eine Glykosurie, die Choleraglykosurie, als solche hervorzuheben, welche, wie es scheint, mit Diabetes nichts zu tun haben. Alle anderen sind auf Diabetes melitus verdächtig; es wird sich im folgenden zeigen, wie wenig Sicheres über

das Vorkommen weiterer nicht diabetischer Glykosurien bekannt ist und welche Vorsicht geboten ist, wenn es sich darum handelt, eine beim Menschen auftretende Glykosurie für nicht diabetisch zu erklären.

1. Physiologische Glykosurie und die normalen und pathologischen alimentären Meliturien (e saccharo).

Traubenzucker ist, wie schon Brücke durch Darstellung des Kalisaccharats sicherzustellen suchte und schließlich Moritz[1]) durch Darstellung des Glykosazon und Bestimmung des Schmelzpunktes bewiesen hat, beim Menschen ein normaler Harnbestandteil. Genaue Untersuchungen über die normale (physiologische) Glykosurie liegen von Breul[2]) vor. Nach ihm beträgt die täglich ausgeschiedene Zuckermenge 0·4 bis 1·4 *g*. Der Zuckergehalt des normalen Urins schwankt zwischen 0·04% und 0·2%. Die Art der Ernährung (spärlichere oder reichlichere Kohlehydratzufuhr) ist auf die Menge des täglich ausgeschiedenen Zuckers von geringem Einfluß, hingegen ist diese bei verringerter Wärmeabgabe, das heißt hoher Außentemperatur und bei Körperruhe größer. Hierin besteht ein sehr wichtiger Gegensatz des Normalen zum Diabetischen, bei dem (Lüthje, Kongreß f. innere Mediz. 1905) hohe Außentemperatur die Toleranz, das heißt die Zuckerzersetzung im Körper steigert.

Bei täglich nur einmaliger Nahrungsaufnahme, also nach 24stündiger Karenz, zeigte sich nach der Mahlzeit eine Steigerung im Zuckergehalt des Urins, die nach kohlehydratreicher Mahlzeit bedeutender ausfiel und 0·2% wiederholt erreichte. Auch hier begünstigten hohe Außentemperatur und absolute Körperruhe nach der Mahlzeit die Zuckerausscheidung, und wenn Miura[3]) selbst nach 579 *g* und nach 400 *g* gekochtem Reis, nach 24stündiger Abstinenz genossen, noch keinen Zucker im Harn fand, so lag dies, nach Breul, vielleicht darin, daß er nach der Mahlzeit seiner Laboratoriumsarbeit nachging.

Werden größere Mengen von Zucker auf einmal eingeführt, so pflegt stärkere Meliturie aufzutreten. Der Übergang des Zuckers erfolgt viel leichter bei nüchternem Magen. Bei normalen Erwachsenen sah man unter solchen Umständen Meliturie schon nach 50 *g* Traubenzucker (Worm-Müller[4]) oder Rohrzucker (Saccharose) (Worm-

---

[1]) Moritz, Deutsches Archiv für klin. Medizin, 1890, Bd. XLVI, S. 217 (Über die kupferoxydreduzierenden Substanzen des Harns unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen).

[2]) Breul, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XL. Breul bestimmte den Zuckergehalt des Urins als Phenylhydrazin und durch vergleichende Titrierung des nativen und des vergorenen Urins. Die Ergebnisse beider Methoden stimmen gut überein.

[3]) Miura, Zeitschr. für Biologie, Bd. XXXII, 1895.

[4]) Worm-Müller, Die Ausscheidung des Zuckers im Harne des gesunden Menschen und nach Genuß von Kohlehydraten bei Diabetes. Pflügers Archiv, Bd. XXXIV und XXXVI.

Müller und Linossier et Roque[1]). Milchzucker (Laktose) scheint erst bei 100 *g* überzugehen (Worm-Müller). Beim Hunde dagegen tritt nach Hofmeister[2]) Galaktose am leichtesten über, dann folgt Laktose, dann erst Dextrose, Lävulose und ganz zuletzt Saccharose.

Beim Menschen sah Worm-Müller Lävulose nach 86 *g* (neben 115 *g* Dextrose) nicht übergehen.

Die Disaccharate werden zu einem Teile gespalten; so tritt nach Laktosefütterung neben dieser, Galaktose (Hofmeister beim Hunde) und ein „vergärbarer Zucker" (de Jonge beim Menschen), nach Saccharosefütterung neben dieser, Glykose (Worm-Müller, Linossier et Roque) und Lävulose (Seegen) auf, doch erscheinen die Spaltungsprodukte immer nur in sehr geringer Menge. Maltose geht beim Hunde und Kaninchen über, beim Menschen konnte man ihren Übergang noch nicht nachweisen (Miura), sie ging hier als Dextrose über.

So ist für das Zustandekommen mancher Meliturien sicher die Eigenart des betreffenden Zuckers entscheidend, das geht aus Cremers[3]) und Voits[4]) Untersuchungen hervor. Je besser der Zucker assimiliert wird, ein je besserer Glykogenbildner er ist, umsoweniger leicht geht er in den Urin über, und Cremer und Voit finden, daß die gärfähigen Zucker besser assimiliert werden. Über diesen letzten Punkt dürften weitere Untersuchungen zu erwarten sein; es scheint mir, daß der Gegensatz zwischen gärenden und nicht gärenden echten Zuckern — soweit die Vorgänge in der Natur in Betracht kommen — kein absoluter ist.

Mit der Menge des eingeführten Zuckers nimmt die Ausscheidung zu. Der Prozentgehalt des Urins stieg beim normalen erwachsenen Menschen nach Traubenzuckereinfuhr selten über 2%; für Rohrzucker fanden Moritz (nach 500 *g*) und Miura (nach 400 *g*) 4% im Urin. Bei Hunden kann der Zuckergehalt des Urins (wieder nach Rohrzucker) auf 11% bei einer Gesamtausscheidung von 8% des Eingeführten (Miura) steigen. Die Ausscheidung hält nach einmaliger Gabe von Zucker bis zu sechs Stunden (Worm-Müller u. a.) an und erreicht gelegentlich erst nach vier Stunden ihr Maximum.

Doch ist es nur die Einführung von Zucker als solchem (i. e. von Monosacchariden oder Disacchariden), welche beim normalen Menschen zu derartigen bedeutenderen Meliturien führt. Mehlspeisen (Amylum) haben diesen Erfolg nicht (Worm-Müller u. a.). Beispiele

---

[1]) Linossier et Roque, Glycosurie alimentaire. Archives méd. expérim., 1895, tome VII.

[2]) Hofmeister, Über die Assimilationsgrenzen der Zuckerarten. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXV, 1889.

[3]) Cremer, Über das Verhalten einiger Zuckerarten im tier. Organismus. Habilitationsschrift. München 1893.

[4]) Voit, Verhalten verschiedener Zuckerarten nach subkutaner Injektion. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 58.

der Wirkungslosigkeit einmaliger Einnahme großer Amylummassen s. Miura (S. 32). Ferner haben Herr Breul und Herr Hensay auf meine Veranlassung längere Zeit hindurch bis zu einem Monate neben reichlicher Eiweiß-Fettnahrung große Mengen Brotes, bis zu täglich 1 *kg*, und außerdem noch andere Mehlspeisen verzehrt, ohne daß Zucker in vermehrter Menge in den Urin überging.

Man bezeichnet nach Hofmeister die Zahl, welche die Menge Zucker (genauer per Kilogramm Tier oder Mensch berechnet) angibt, der eingeführt werden kann, ohne Meliturie zu machen, als die Assimilationsgrenze.

Es ist nicht zu leugnen, daß (wie Linossier et Roque hervorheben) diese Bezeichnung nicht ohne logische Bedenken ist, denn auch der über die Assimilationsgrenze hinaus eingeführte Zucker wird stets zum weitaus größten Teile assimiliert, doch ist sie kaum zu entbehren. Diese Assimilationsgrenze ist, wie oben auseinandergesetzt, bei demselben Individuum für die verschiedenen Zuckerarten verschieden groß. Sie ist aber auch für dieselbe Zuckerart nicht konstant, vielmehr liegt sie, wie schon gesagt, im nüchternen Zustand erheblich tiefer; sie liegt ferner bei verschiedenen Menschen für die gleiche Zuckerart verschieden hoch: Linossier et Roque sehen in ihren Versuchen mit Rohrzucker an 19 normalen Menschen bei einzelnen den Übergang schon nach 50, bei anderen erst nach 100, nach 150, nach 200, nach 300 und sogar erst nach 350 *g* erfolgen. Moritz sah, wie schon angeführt, nach 500 *g* Rohrzucker eine Saccharosurie von 4%, Breul dagegen nach 450 *g* Rohrzucker, ebenso wie nach 250 *g* Traubenzucker noch nicht 0·1% im Urin. Alles in allem fehlt auch nach den zahlreichen neueren Untersuchungen die Einstimmigkeit der Autoren über die Reihenfolge der im tierischen Haushalt vorkommenden echten Zuckerarten nach ihrer Assimilierbarkeit.

Die Meliturien, welche auftreten, wenn Zucker in einer die Assimilationsgrenze überschreitenden Menge eingeführt wird, bezeichne ich, wie schon gesagt, als alimentäre Meliturie oder, soweit es sich um Glykoseausscheidung handelt, alimentäre Glykosurie e saccharo.

Durch diese Bezeichnung — e saccharo — wird der grundsätzliche Unterschied ausgedrückt, welcher zwischen diesen alimentären Glykosurien, die nur nach Zuckerzufuhr eintreten, und denen obwaltet, welche schon nach Mehlspeisen auftreten. Die Bedeutung dieser letzteren, der alimentären Glykosurien ex amylo, und die der alimentären Glykosurien e saccharo ist ganz verschieden. Denn erstere sind wohl immer ein Zeichen von krankhafter Störung des Zuckerstoffwechsels, letztere können dies sein, brauchen es aber nicht zu sein und sind es sehr häufig nicht. Die Verschiebung der Assimilationsgrenze nach unten, welche sich in einer stärkeren alimentären Glykosurie e saccharo ausspricht, kann auch auf leichten und ganz nebensächlichen Abweichungen der Zuckerresorption vom Normalen begründet sein: Wir wissen, daß die Zuckerresorption in der Regel ausschließlich durch die Vena portarum erfolgt; andererseits findet aber auch, anscheinend nicht ganz geringe, Re-

sorption von Zucker durch die Lymphgefäße statt, sobald der eingeführte Zucker in den unteren Teil des Dünndarms gelangt. Es ist wohl begreiflich, daß bei manchen, z. B. leicht erregbaren, Personen und unter bestimmten Umständen, z. B. im nüchternen Zustande, der in den Magen eingeführte Zucker der Resorption durch die Venen teilweise entgeht, indem er ungewöhnlich schnell in dem Dünndarm weiter befördert wird, um dann hier zu einem Teile auf dem Lymphwege zur Resorption zu gelangen. Der auf dem Lymphwege, scil. durch den Ductus thoracicus, resorbierte Zucker gelangt in die Blutzirkulation mit Umgehung der Leber und kann deshalb sofort in der Niere ausgeschieden werden, während der durch die Vena portarum resorbierte, wie bekannt, in der Leber zurückgehalten, als Glykogen abgelagert wird. Wie das dabei beobachtete Vorkommen von Glykuronsäure zu erklären ist (P. Meyer), mag einstweilen dahingestellt bleiben.

Demgegenüber darf grundsätzlich der Glykosurie ex amylo der Charakter des Pathologischen gewahrt bleiben, auch trotz der neuerdings dagegen erhobenen Einsprachen.[1])

Die Fälle, in denen man eine solche fand, betrafen meiner Kenntnis nach Nervenkranke oder delirierende oder sonst schwer kranke Potatoren, bei denen die Annahme einer krankhaften Störung des Stoffwechsels sicher nicht fern lag. Richtig ist, daß bei ihnen alimentäre Glykosurie ex amylo vorkommt, ohne daß der darauf zu gründende Verdacht auf Diabetes melitus weiter erhärtet werden kann, doch folgt daraus keineswegs, daß die vorliegende Stoffwechselstörung von der diabetischen wesentlich verschieden ist, vielmehr zeigte die alimentäre Glykosurie e saccharo in diesen Fällen, in denen die alimentäre Glykosurie ex amylo gelungen war, in zwei sehr wichtigen Punkten Übereinstimmung mit der bei richtigem Diabetes: Sie trat sicherer und stärker nach mehrtägiger Kohlehydratmast auf, und sie führte gelegentlich zu mehrere Tage anhaltender Ausscheidung (Strauß und Arndt[2]). Man darf hienach solche Fälle, wenn kein chronischer Diabetes daraus wird, als ephemeren Diabetes deuten. Dieser wird bei den Erkrankungen des Nervensystems besprochen.

In mannigfachen abnormen Zuständen hat man „alimentäre Glykosurie“ beobachtet. Zuerst wurde sie bei Lebercirrhose nachgewiesen. Couturier behauptete, es sei alimentäre Glykosurie bei dieser Krankheit so häufig, daß sie für deren Diagnose verwertet werden könne; nach ihm haben sich zahlreiche Autoren[3]) mit dem Vorkommen der Glykosurie bei Lebercirrhose und anderen Leberkrankheiten beschäftigt.

---

[1]) J. Strauß, Alimentäre, spontane und diabetische Glykosurien. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 39.

[2]) Arndt, Alimentäre und transitorische Glykosurie bei Gehirnkrankheiten. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., 1897.

[3]) Couturier, Thèse de Paris, 1875. Quincke, Berliner klin. Wochenschr., 1876. v. Frerichs, Diabetes. Colrat, Lyon médical, 1875. Robineaud, Thèse de Paris, 1878. Valmont, Thèse de Paris, 1879. v. Noorden, Diabetes. Lépine, Gazette médicale de Paris, 1876, p. 123. Bouchard, Leçons sur les maladies par ralentissement,

Es sind selbstverständlich zu unterscheiden die Fälle von Leberkrankheiten mit alimentärer Glykosurie e saccharo und die mit Glykosurie nach Stärkenahrung. In allen Fällen der letzten Art, die ich sah, handelte es sich um die keineswegs seltene Komplikation der Leberkrankheit mit Diabetes (vergl. S. 58), und auch in der Literatur habe ich keinen Fall dieser Art gefunden, für den diese Deutung nicht berechtigt wäre.

Was das Vorkommen der alimentären Glykosurie e saccharo bei Leberkrankheiten und speziell bei Lebercirrhose anlangt, so ist Couturiers Angabe über seine Häufigkeit längst durch Quincke, v. Frerichs, v. Noorden u. a. widerlegt. Ich selbst habe in acht Fällen von Lebercirrhose den Versuch auf alimentäre Glykosurie e saccharo (über die Art der Ausführung s. S. 37) angestellt, ohne daß Zuckerausscheidung nachweisbar wurde. Strauß[1]) hat dann gezeigt, daß bei Leberkranken oft Lävulose viel leichter in den Urin übergeht, und glaubt in der alimentären Lävulosurie ein Zeichen der Leberinsuffizienz gefunden zu haben. Ich wage hiefür nach dem bisher vorliegenden Material noch nicht einzutreten[2]) und es erscheint mir sehr einleuchtend, daß bei Lebercirrhose alimentäre Glykosurie und Lävulosurie e saccharo vorkommen kann, ohne daß es sich um Leberinsuffizienz zu handeln braucht; denn bei vorgeschrittener Cirrhose entwickeln sich oft Anastomosen zwischen Vena portarum und Vena cava, durch welche das während der Verdauung stark zuckerhaltige Blut unter Umgehung der Leber aus ersterer in letztere gelangen kann. Daß so Meliturie entstehen kann, dies zeigt schon das seit Eichhorst[3]) bekannte leichte Auftreten von solcher nach Einbringung von Zuckerlösungen (Eichhorst-Milch) in den Mastdarm; hier handelt es sich, wie S. Schönborn[4]) klargelegt hat, darum, daß der Zucker aus dem Mastdarm durch die

Paris 1890. Roger, Action du foie. Thèse de Paris, 1887. Vulpian et Raymond, Clinique médical hôpital Charité, 1879. Nardy, Gazette médicale, 1879. Moscatelli, Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. XIII, 1889. Kraus und Ludwig, Wiener klin. Wochenschrift, 1891. Fr. Müller, Dissertation, München 1889. Auch in Arbeiten aus Ziemssens Institut, 1890. Bloch, Zeitschr. f. klin. Medizin, 1893. Zülzer, Noordens Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel, 1894. Vergl. auch v. Strümpell, Berliner klin. Wochenschrift, 1896. Strauß, Deutsche med. Wochenschr., 1897.

[1]) H. Strauß, Neue Charité-Annal. XXVIII. Deutsche med. Wochenschr., 1901, Nr. 44, 45. Bruining (Berl. klin. Wochenschr., 1902, Nr. 25) bestätigt, Strauß findet aber doch nach 150 *g* Rohrzucker 13mal Dextrosurie.

[2]) Vergl. Schlesinger, Wiener klin. Wochenschr., 1902, Nr. 30, und Archiv f. exp. Path. und Pharm., Bd. 50, und Burgerhout, Nederl. Tjidschrift f. Geneeskunde, 1904, II.

[3]) Eichhorst, Pflügers Archiv, 1871.

[4]) S. Schönborn, Resorption von Kohlehydraten im Rektum. Würzburg, Dissertation, 1897.

Venae haemorrhoidales resorbiert und so dem großen Kreislauf unter Umgehung der Leber zugeführt wird.

Hier muß der alimentären Glykosurie infolge von Genuß zucker- und akoholhaltiger Getränke gedacht werden, weil die Frage aufgeworfen ist, ob nicht eine schädliche Wirkung des Alkohols auf die Leber schuld sei.

Sauvage[1]) soll schon vor hundert Jahren nach reichlichem Genuß süßen Weines Zucker im Urin gefunden haben, Moritz[2]) wies solchen bei der Mehrzahl der Teilhaber an einem Sektgelage, bei dem gleichzeitig viel Süßigkeiten genossen wurden, nach. Kratschmer[3]) fand bei habituellen Biertrinkern nach reichlichem Genuß stark zuckerhaltiger Biere Zucker im Urin. v. Strümpell[4]) und Krehl[5]) bestätigten diesen Befund, und Strümpell zeigte, daß bei solchen Leuten auch alimentäre Glykosurie (e saccharo) leicht erzielt werden kann. Kratschmer, Krehl und v. Strümpell betonen, daß individuelle Verhältnisse maßgebend sind, das heißt daß immer nur bei einzelnen unter mehreren gleichviel Trinkenden Zucker ausgeschieden wird.

Daß die Ursache dieser Glykosurien in der schädlichen Einwirkung des Alkohols, scil. auf die Leber, zu sehen sei, ist unwahrscheinlich, denn Strauß fand die Neigung zur alimentären Glykosurie e saccharo bei Schnapstrinkern (außer im Delirium tremens und bei anderen den Alkoholismus komplizierenden Krankheiten) nicht. Möglicherweise handelt es sich um die gleichzeitige Wirkung der Zuckerüberschwemmung und der durch Wein und Bier gesteigerten Diurese.

Eine sehr interessante Rolle spielen die alimentären Glykosurien bei den Traumen[6]) und traumatischen Neurosen; die Beziehung zum Diabetes fehlt auch hier nicht (vergl. unter Glykosurie und Diabetes bei Erkrankungen des Nervensystems, S. 82).

Auch bei verschiedenartigen anderen Neurosen und Hirn-, seltener Rückenmarkskrankheiten (Straßer) können alimentäre Glykosurien (e saccharo) leicht hervorgerufen werden, so bei Neurasthenie, Hysterie, chronischer Bleivergiftung (Brunelle), Delirium tremens (Strauß), schwerem Alkoholrausch (Strauß), alten Hemiplegien (Straßer).

Hier dürfte mancher Fall von Diabetes mit untergelaufen sein, denn dessen Beziehungen zu den Krankheiten des Nervensystems sind ja die mannigfaltigsten und intimsten. Andererseits aber ist an manchen dieser alimentären Glykosurien, z. B. bei Neurasthenie, Hysterie, Bleiintoxikation, wohl auch die gleichzeitig bestehende Anämie der Kranken schuld, denn auch diese scheint das Auftreten der Glykosurie

---

[1]) Bei Claude Bernard, Leçon sur le diabète, leçon I. Nach Strauß zitiert.

[2]) Moritz, Münchener med. Wochenschr., 1891, Nr. 132.

[3]) Kratschmer, Zentralbl. f. med. Wissenschaften, 1886, Nr. 15.

[4]) v. Strümpell, Berl. klin. Wochenschr., 1896, Nr. 46.

[5]) Krehl, Zentralbl. f. innere Med., 1897.

[6]) Haedke, Metatraumatische alimentäre Glykosurie. Deutsche med. Wochenschrift, 1900.

e saccharo zu begünstigen (eigene Beobachtungen bei Chlorotischen, Nobécourt[1]) bei rhachitischen Kindern, Bloch,[2]) Marie des Bouvries[3]) etc. bei Graviden).

Beim Morbus Basedow ist alimentäre Glykosurie (e saccharo) häufig gefunden worden, nach Chwostek in 69% der Fälle; ich fand sie viel seltener, ebenso Zülzer und Strauß. Auch hier mag Anämie und Nervosität (Strauß) mitspielen. Sie kann Äußerung eines Diabetes melitus sein, denn beide Krankheiten kommen nicht ganz selten zusammen vor. Genaueres hierüber sowie über die glykosurieerzeugende Funktion der Thyreoidea findet sich S. 97.

Ganz ohne Beziehung zum Diabetes melitus scheinen aber die von Poll,[4]) v. Bleiweis[5]) u. a. bei fieberhaften Infektionskrankheiten beobachteten alimentären Glykosurien (e saccharo) zu sein. Poll gab 100—150 *g* Glykose nüchtern, v. Bleiweis 100 *g*. Danach trat bei vielen Pneumonien und Typhen, bei Scarlatina, Diphtherie, Sepsis und Angina Glykosurie bis zu 5% Zucker mit Gesamtausscheidung von 8% des eingeführten Zuckers auf.

Bei durch Krankheit oder durch Medikamente bewirkter Steigerung der Diurese und auch beim Diabetes insipidus ist das Vorkommen von alimentärer Glykosurie angegeben; doch ist es sehr selten. Das Genauere s. S. 48.

Blutzuckerbestimmungen für alimentäre Glykosurie e saccharo liegen wenig vor. Donath und Schlesinger[6]) fanden bei Hunden regelmäßig, wenn auch oft nur unbedeutende, Hyperglykämie.

Für die Beurteilung der alimentären Meliturien und Glykosurien (e saccharo) in der Praxis ist folgendes zu bemerken: Es empfiehlt sich, in derartigen Versuchen sich des Traubenzuckers (Dextrose) zu bedienen, weil über ihn die meisten Erfahrungen vorliegen. Man gebe nicht mehr wie 100 *g* Dextrose auf einmal, und auch diese Quantität nicht nüchtern, denn anderenfalls muß man darauf gefaßt sein, daß auch unter vollkommen normalen Verhältnissen gelegentlich einmal ganz erhebliche Glykosurie auftritt, s. S. 32. Ich gebe 100 *g* Dextrose zwei Stunden nach dem ersten Frühstück, welches dann nur aus Milchkaffee (bis zu $^1/_4$ *l*) und 80—100 *g* Brot bestehen soll. Erhält man dann eine Glykosurie mit quantitativ bestimmbaren Zuckermengen, so darf eine Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Zucker

---

[1]) Nobécourt, Société de biologie.

[2]) Bloch, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XXII.

[3]) M. des Bouvries, Dissertation, Amsterdam 1901.

[4]) Poll, Festschr. d. städtischen Krankenhauses (v. Noordens Abteilung), Frankfurt a. M. 1896.

[5]) v. Bleiweis, Zentralbl. f. innere Med., 1900 (Nr. 2); Campagnolle, Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 60.

[6]) Donath und Schlesinger, Wiener klin. Rundsch., 1901 (Nothnagel-Nummer).

angenommen werden. Angaben über alimentäre Glykosurie ohne quantitative Bestimmung können keine Berücksichtigung verlangen, wenigstens nicht als abnormes Vorkommnis.

Zunächst besteht dann, wenigstens da, wo es sich nicht um kranke Schnapstrinker, übermäßige Biereinnahme, akute fieberhafte Infekte oder Nervenkranke handelt, Verdacht auf Diabetes melitus, und wo der Zuckergehalt des Urins auf mehr wie 1% steigt oder wo die Gesamtzuckerausscheidung mehr wie 2%, höchstens 3% des eingeführten Zuckers beträgt, ist dieser Verdacht ein sehr dringender. v. Noorden[1]) sah zwei Fälle, welche selbst bei reichlichen Mehlspeisen keinen Zucker ausschieden; nach 100 *g* Traubenzucker fand er alimentäre Glykosurie von 6% und 2—5% des eingeführten Zuckers; beide Kranke waren einige Jahre danach diabetisch.

In solchen Fällen dürfte sich die diabetische Natur der Glykosurie dadurch erweisen lassen, daß auch durch Mehlspeisen (neben sonst reichlicher Ernährung) Glykosurie hervorgerufen werden kann, wenn nicht sofort, so doch nachdem die gesteigerte Kohlehydrateingabe etwa eine Woche lang fortgesetzt ist. Sichere Fälle von alimentärer Glykosurie (e saccharo) diabetischer Natur, in denen diese Probe auf die Insuffizienz des Kohlehydratstoffwechsels versagt hätte, kenne ich nicht; v. Noorden macht über seine Fälle in dieser Richtung keine genauen Angaben. Wo aber der Beweis für die diabetische Natur der Glykosurie e saccharo nicht in dieser Weise geführt ist, bleibt sie auch zweifelhaft, und ich muß davor warnen, so wie es jetzt von manchen Autoren geschieht, es als bereits ausgemacht zu behandeln, daß jede Glykosurie e saccharo eine diabetische Stoffwechselstörung bedeutet. Es mag sein, daß sich das so herausstellt, gegenwärtig aber ist es noch nicht erwiesen, und meine Bemerkungen, S. 30, bestehen noch zu Recht.

2. Die Laktations-Meliturie (Laktosurie).

Das Vorkommen von „Zucker“ im Harne der Schwangeren in den letzten Monaten und der Neuentbundenen und Säugenden ist seit Blot[2]) bekannt, nach Mc. Cann[2]) fehlt er kaum bei einer Entbundenen. Hofmeister,[3]) Kaltenbach[4]) und Thierfelder zeigten, daß der ausgeschiedene Zucker Milchzucker ist. Der Gehalt des Urins an Milchzucker wechselt in den Teilquantitäten sehr. Er kann auf 2—3% steigen. Am stärksten pflegt die Laktosurie (Mc. Cann) am vierten und fünften

[1]) v. Noorden, Kongreß f. innere Med., 1895.

[2]) Blot, Gazette des hôpitaux, 1856, No. 121; Mc. Cann, Lancet, 1897, April 24th.

[3]) Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. I, 1877.

[4]) Kaltenbach, Zeitschr. f. Gynäkol. und Geburtskunde, Bd. IV, 1879, und Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. II, 1878.

Tage nach der Entbindung zu sein. Es scheint sich um Überschwemmung des Blutes mit Laktose infolge von Resorption derselben aus den stark sezernierenden Brustdrüsen zu handeln, denn die Laktosurie tritt meist einige Tage nach der Entbindung und bei unvollständiger Entleerung der Milch, dann häufig sogar mit einer gewissen Regelmäßigkeit ein, und durch Entleerung der Brüste kann sie beseitigt werden. Zur Ausscheidung des Milchzuckers im Urin kommt es hier leichter, wie wenn er vom Darm resorbiert wird, weil er mit Umgehung der Leber in das Blut des Körperkreislaufes gelangt. Die Beobachtung v. Noordens und Zülzers,[1]) daß Eingabe von Traubenzucker bei Frauen mit Laktosurie die Laktoseausscheidung steigert, ließe sich durch die Annahme erklären, daß der zugeführte Traubenzucker den Milchzucker vor der teilweisen Zersetzung schützt (vergl. aber P. Bert, S. 40).

Ich füge hier einen Fall von Laktosurie mit Steigerung der Laktoseausscheidung durch Traubenzucker ein, den Herr Dr. Heß in meiner Klinik untersuchte.

Fall 1. Die Kranke (33jährige Ehefrau) hat nach Entbindung vor acht Monaten bis zum 10. November 1895 ihr Kind gestillt, dann wegen eines Bronchokatarrhs abgesetzt. Temperatur nicht über 38·0. Starke Galaktostase. Die Einführung von Traubenzucker scheint die Zuckerausscheidung gesteigert zu haben, und in der Hauptsache ist der infolge der Glukoseeinführung mehr ausgeschiedene Zucker Milchzucker, wie daraus hervorgeht, daß er weder mit Saccharomyces apiculatus noch mit käuflicher Hefe vergoren ist. Die kleine Menge Zucker (am 13./14. 0·5%, am 14./15. 0·4%), welche in dem nach Glukoseeinführung entleerten Urin vergor, muß Glukose (Traubenzucker) gewesen sein. Es wäre danach ein geringer Teil der eingeführten Glykose unverändert übergegangen.

Datum	24stündige Menge d. Urins	Spez. Gewicht	Zucker in Prozent: im natürlichen Urin	Zucker in Prozent: nach Gärung durch Saccharomyces apiculatus	Zucker in Prozent: nach Gärung durch käufliche Hefe	Milchzucker-ausscheidung in 24 Stunden	
1895 12. 13. Febr.	840	1027·5	1·0	1·0	1·0	8·4	
13./14. „	780	1034·0	3·0	2·5	2·5	19·5	Kranke hat im Laufe des Tages 100 Glukose genommen
14./15. „	1020	1026·0	1·5	1·1	—	11·2	100 Glukose im Laufe des Tages. Galaktostase nachlassend
15./16. „	980	1020·5	0·4	0·4	—	3·9	

[1]) Lanz, Wiener med. Presse, 1895, findet in 11 von 30 Fällen bei Graviden nach 100 *g* Dextrin quantitativ bestimmbare Dextrosurie, nicht Laktosurie. Indessen ist m. E. der Beweis, daß L. Dextrose im Urin vor sich hatte, nicht geführt. Ich selbst sah eine Säugende mit Laktosurie von 2%, am folgenden Tage 0·3% (beides im Tagesurin!), bei der am nun folgenden Tage die alimentäre Glykosurie nach 100 *g* Glykose ausblieb.

M. W. immer noch nicht widerlegt ist die alte Angabe von Paul Bert,[1]) der Laktosurie bei einer Ziege nach dem Wurfe eintreten sah, obgleich er ihr vor der Belegung die Milchdrüsen exstirpiert hatte. Sollte sich diese Angabe bestätigen, so würde die obige, jetzt allgemein angenommene Erklärung allein nicht ausreichen. Jedenfalls müßte man dann annehmen, daß der Milchzucker nicht oder nicht allein in den Brustdrüsen gebildet, sondern hier nur ausgeschieden wird.

Die Laktations-Laktosurie ist eine „nicht diabetische" Meliturie und geht niemals in Diabetes über.

Bei magendarmkranken, mit Milch genährten Säuglingen kommt häufig Laktosurie vor. Neben Laktose findet sich dann auch deren Spaltungsprodukt, Galaktose, im Urin. Diese zu den alimentären (e saccharo) zu rechnende Glykosurie ist deshalb von Interesse, weil außerdem Galaktosurie als Folge von Einnahme von Laktose beim Menschen noch nicht beschrieben ist (Langstein und Steinitz[2]), deren Erklärung des Vorkommnisses ich aber nicht vertrete.

3. Die Fesselungsglykosurie der Katzen.

Böhm und Hoffmann beobachteten bei Katzen, die auf dem Operationsbrett aufgebunden waren, regelmäßig Glykosurie. Die Glykosurie ist vom Ernährungszustand unabhängig und tritt auch bei Tieren, welche bis zu sieben Tagen gehungert haben, ein. Sie dauert längstens acht Stunden, dann hört sie auf, auch wenn die Tiere aufgebunden bleiben und obgleich die Leber regelmäßig noch mehrere Gramm Glykogen enthält. Den Zuckergehalt des Urins bestimmten Böhm und Hoffmann in einem Falle auf 5⁰/₀. Die Menge des ausgeschiedenen Zuckers betrug höchstens 4·4 *g* und schwankte zwischen 0·2—1·2 *g* per Kilogramm Tier. Während der Zuckerausscheidung und gelegentlich auch noch einige Zeit hinterher ist der Zuckergehalt des Blutes bis auf 0·34⁰/₀ gesteigert.

4. Die Säureglykosurie etc.

ist von Pavy[3]) entdeckt; er erzeugte sie dadurch, daß er Hunden Phosphorsäure intravenös oder in den Magen beibrachte. Später fand Goltz[4]) bei Kaninchen, denen er verdünnte Milchsäure in den Magen injizierte, Zuckerausscheidung bis zu 5⁰/₀, im ganzen bis zu mehreren Gramm. Seine Resultate wurden durch Richter[5]) bestätigt, dem es auch gelang, durch Salzsäureeingabe Glykosurie hervorzurufen, die Naunyn[6])

---

[1]) Paul Bert, Comptes rendus, Société biologique, 1883, p. 193. Gazette des hôpitaux, 1883, p. 261.

[2]) Langstein und Steinitz, Zeitschr. f. gesamte Biochem., Bd. 7.

[3]) Pavy, Diabetes melitus, übersetzt von Langenbeck, 1867.

[4]) Goltz, Inaugural-Dissertation, Berlin 1868.

[5]) Richter, Künstlicher Diabetes. Inaugural-Dissertation, Marburg 1878.

[6]) Naunyn, Reichert und Dubois' Archiv, 1868, S. 413, 414.

schon früher in einem Falle von Salzsäurevergiftung beim Hunde beobachtet hatte. v. Frerichs teilte einen Fall von Schwefelsäurevergiftung mit 0·5% Zucker im Urin mit.

Wie ich aus eigenen Versuchen weiß, sind die Resultate der Säureinjektionen sehr unsichere, meist bleibt die Glykosurie aus, ebenso wie sie auch beim Menschen nach Säurevergiftung doch nur sehr selten gesehen wird. Die Art der Säure ist nicht entscheidend; vielmehr kommt es darauf an, daß die Säure reichlich resorbiert wird, so daß direkte Säurewirkung auf die Organe (Leber? Pankreas?) statthaben kann. Wenigstens habe ich in derartigen Versuchen mit Salzsäurevergiftung das Blut in größeren Pfortaderwurzeln deutlich sauer reagierend gefunden.

Falls die Säureglykosurie so zu erklären ist, wäre der Entstehung nach mit ihr die Glykosurie verwandt, welche Harley[1]) schon 1857 bei Hunden durch Einspritzung von Äther, Chloroform und Ammoniak in Äste der Vena portarum erzeugte — alles Körper, welche geeignet sind, die Organe, die sie zunächst zu passieren haben, chemisch zu insultieren, sie krank zu machen.

5. Sublimat.

Nachdem schon öfters Zucker bei Sublimatvergiftung im Urin gefunden war, wurde von Schröder[2]) und von Graf[3]) festgestellt, daß nach subkutaner oder intravenöser Sublimatinjektion regelmäßig Glykosurie auftritt. Nach Grafs Versuchen an Kaninchen erscheint der Zucker im Urin schon einige Stunden nach der intravenösen Einspritzung von wenigen Milligramm Sublimat, und, ohne daß die Tiere nach solch kleinen Dosen im übrigen deutliche Krankheitserscheinungen zeigen, kann die Glykosurie drei bis vier Tage anhalten. Der Zuckergehalt überstieg nicht 1%. Den Blutzuckergehalt fand Graf nicht erhöht, doch bedarf seine Methode der Bestätigung.

6. Uransalze, Kanthariden, Chromsalze

machen bei Hunden und Kaninchen eine nach mehreren Tagen auftretende Vergiftung. Dabei ist konstant eine Glykosurie zu beobachten, die den anderen Vergiftungserscheinungen oft um Tage vorangeht und bis auf 2% steigen kann. Bei Karenzkaninchen war die Glykosurie unsicher.

---

[1]) Harley, British and foreign medico-chirurgial review, vol. XX, 1857.

[2]) Schröder, Stoffwechsel der Kaninchen bei Quecksilbervergiftung. Dissertation, Würzburg 1893.

[3]) Graf, Glykosurie bei Quecksilbervergiftung. Dissertation, Würzburg 1895.

Lépine und Boulud[1]) fanden keine Hyperglykämie, Blanck bestätigte sie. Cartier[2]) fand Zerfall der Leberzellen bis zur Nekrose. Auch Kanthariden[3]) und Chromsalze, am stärksten Kaliumchromat, machten bei Tieren Glykosurie bis über 1⁰/₀ (neben starker Albuminurie) und von Lohr ist ein Fall von Chromvergiftung beim Menschen mit Glykosurie beschrieben. Bei der Chromglykosurie scheint Hyperglykämie zu fehlen. Kossa,[4]) Blanck[5]) fanden 0·1 bis 0·13⁰/₀ bei schwachem und wechselndem Glykosegehalt des Urins.

Wenn hierin auch Ähnlichkeit zwischen diesen Glykosurien und der Phlorizinglykosurie besteht, so liegen doch hier stets schwere, in Albuminurie und anatomisch zum Ausdruck kommende Nierenerkrankungen vor, die beim Phlorizin fehlen. Außerdem sind diese Glykosurien gering und unbeständig und manchmal bleiben sie ganz aus.

7. Phlorizin.

Das Phlorizin ist ein Glykosid, welches aus der Wurzelrinde von Apfel- und Kirschbäumen gewonnen wird; es zerfällt beim Kochen mit Säuren in Phloretin und Phlorose, ein der Glykose sehr nahestehendes Monosaccharid. Nach Einführung dieses Glykosids per os (in minimo 0·2 per Kilogramm Körpergewicht) oder subkutan fand v. Mering[6]) bei Hunden und Menschen sehr reichliche, bei Kaninchen und bei Vögeln (v. Mering, Thiel[7]) viel spärlichere Glykosurie. Bei Hunden erscheint nach Verabfolgung von 1 *g* Phlorizin per Kilogramm Körpergewicht per os (subkutan oder intravenös 0·3) Zucker (Glykose) bis zu 18⁰/₀ (v. Mering) im Urin.

Die Zuckerausscheidung hält nach einmaliger Phlorizingabe per os 30 Stunden (Moritz und Prausnitz[8]) bis drei Tage (v. Mering) an; bei subkutaner Applikation geht die Wirkung schneller vorüber; mit der vollständigen Ausscheidung des Phlorizins hört sie immer auf. Diese erfolgt zum Teil als Phloretinschwefelsäure (Moritz und Prausnitz), zu einem kleinen Teile als Phlorizin (Cremer[9]). Die Gesamtmenge des

---

[1]) Lépine et Boulud, Revue de médec., 1904.

[2]) Cartier, Glykosurie toxique, Paris 1891.

[3]) Richter, Deutsche med. Wochenschr., 1899, Nr. 50.

[4]) Kossa, Pflügers Archiv, Bd. 88.

[5]) Blanck, Med. Klinik, 1904.

[6]) v. Mering, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XIV und XVI.

[7]) Thiel, Königsberger Dissertation, und Minkowski, Archiv f. experimentelle Pathol. u. Pharmakol., Bd. XXIII.

[8]) F. Moritz und W. Prausnitz, Studien über den Phlorizindiabetes. Zeitschr. f. Biol., Bd. XXVI.

[9]) Cremer, Chem. Studien über Phlorizin. Zeitschr. f. Biol.

ausgeschiedenen Zuckers kann bei großen Hunden bis zu 80 *g* und mehr in 24 Stunden steigen. Beim Menschen erzielte v. Mering durch tägliche subkutane Injektion von 2·0 Phlorizin 30 Tage hindurch eine ebenso lange anhaltende Dextroseausscheidung von täglich ungefähr 100 *g*. Am Tage nach dem Aussetzen des Mittels hörte die Glykosurie prompt auf.

Auch bei reiner Fleischnahrung und selbst bei durch lange Karenz glykogenarmen Tieren findet die Zuckerausscheidung in annähernd gleicher Stärke statt.[1]) Es ist nach diesem allen sicher, daß der ausgeschiedene Zucker zum Teile im Organismus (aus Eiweiß gebildet) wird, auch aus eingegebenem Asparagin bildet der Phlorizinhund Zucker, wenigstens scheidet er danach mehr Zucker aus (Knopf[2]); eine bedeutende Steigerung der Eiweißzersetzung im Körper bewirkt aber das Phlorizin nur beim Hungertiere oder bei ausschließlicher Fettnahrung, sie ist bei Kohlehydratfütterung sehr gering, bei Fleischfütterung fehlt sie ganz. Der Zuckergehalt des Blutes wird, im Gegensatz zu allen anderen bekannten Glykosurien, bei der Phlorizinglykosurie nicht gesteigert (v. Mering), auch dann nicht, wenn die Nieren exstirpiert werden (Minkowski[3]). Bei Hungertieren trat nach Wochen hindurch durch Phlorizin unterhaltener Glykosurie reichliche Ausscheidung von Oxybuttersäure (mit vermehrter Ammoniakausscheidung) auf (v. Mering).

Phlorizin behält seine Wirkung auch bei Tieren, welche durch Pankreasexstirpation bereits diabetisch sind, das heißt es steigert bei solchen die Zuckerausscheidung noch weiter in der ihm zukommenden gewaltigen Weise (Minkowski).

Wichtig ist es, daß auch Phloretin Glykosurie macht, nur wirkt es weniger intensiv wie das Glykosid (Phlorizin) selbst.

Weitere Vergiftungserscheinungen, vor allem eine erkennbare Nierenerkrankung pflegt das Phlorizin oder das Phloretin nicht zu machen, und die Tiere pflegen auch wiederholte und schwere Phlorizinglykosurien ohne bleibenden Schaden zu überstehen, auch entstand niemals aus der Phlorizinglykosurie ein bleibender Diabetes. Doch kann ich nach den Versuchen in meinem Laboratorium für seine Unschädlichkeit nicht eintreten. Hunde starben mehrfach auf Applikation einiger Gramm Phlorizin nach einigen Tagen.

Der ursächliche Vorgang bei der Phlorizinglykosurie spielt sich in den Nieren ab. Dies geht schon aus der Tatsache hervor, daß die Hyperglykämie bei ihr fehlt und auch nach Unterbindung der Ureteren und nach Nierenexstirpation ausbleibt; auch ein Versuch von

---

[1]) Cremer und Ritter, Zeitschr. f. Biol., Bd. 11.

[2]) Knopf, Archiv f. experimentelle Pathol. u. Pharmakol., Bd. 49.

[3]) Minkowski, Archiv f. experimentelle Pathol. u. Pharmakol., Bd. XXXI.

Zuntz (nach Klemperer zitiert) läßt das erkennen. Zuntz spritzte einem Kaninchen Phlorizin in eine Nierenarterie ein; dann erfolgte zunächst die Zuckerausscheidung nur aus der betroffenen Niere, die zweite Niere sonderte zuckerhaltigen Urin erst eine halbe Stunde später ab.

Klemperer[1]) gab Phlorizin (10·0) Kranken mit Nierenatrophie. Da er nur bei drei Kranken von zehn dadurch Glykosurie erzielte, meinte er, daß die Nierenatrophie das Zustandekommen der Phlorizinglykosurie hindere. Magnus-Levy[2]) konnte indessen ebenso sicher bei nephritischen wie bei normalen Menschen die Phlorizinglykosurie erzielen.

Die Tätigkeit der Niere dabei kann man sich verschieden vorstellen: Entweder es handelt sich um eine besondere Wirkung des Phlorizin und Phloretin auf die Nierensubstanz, so daß die sezernierenden Apparate in abnormer Weise für Zucker durchgängig werden, oder das Phlorizin — ein Glykosid, in welchem Phloretin mit Zucker gepaart ist — wird in den Nieren in seine beiden Komponenten gespalten, und während der Zucker sogleich ausgeschieden wird, paart sich das freiwerdende Phloretin immer von neuem mit Zucker, der immer wieder in der Niere abgespalten und ausgeschieden wird. So würde der Prozeß solange fortgehen können, bis das Phlorizin oder Phloretin selbst eliminiert ist. Mit dieser Annahme stimmt überein, daß die Glykosurie ebenso wie nach Phlorizin auch nach Phloretin eintritt und daß sie wirklich aufhört, sobald alles Phlorizin (Phloretin) ausgeschieden ist. Die Versuche von Spiro und Vogt[3]) scheinen aber die Frage zugunsten der ersten Annahme zu entscheiden: Spiro und Vogt fanden, daß bei fortdauernder gleichmäßiger intravenöser Zuckerinfusion die Ausscheidung im Urin durch gleichzeitige intravenöse Phlorizininjektion sicher gesteigert wird, und zwar ebenso bei Anwendung von Rohrzucker und von Lävulose wie von Dextrose. Der Rohrzucker wird dabei als solcher, die Lävulose hingegen als Dextrose ausgeschieden.

8. Glykosurie mit Linksdrehung des Harns (lävogyre Dextrosurien).

Es gibt, wie schon S. 11 erwähnt, zahlreiche Körper, nach deren Eingabe diese Körper selbst oder ihre Abkömmlinge mit Glykuronsäure gepaart im Urin auftreten. Diese Paarlinge reduzieren stark und sind deshalb oft für Zucker im Urin genommen worden, von dem sie aber leicht zu scheiden sind, da sie links drehen und nicht gärungsfähig sind. Sehr

---

[1]) Klemperer, Sitzung des Vereines für innere Medizin zu Berlin, 18. Mai und 15. Juni 1894.

[2]) Magnus-Levy, Sitzung des Vereines für innere Medizin zu Berlin, 18. Mai und 15. Juni 1894.

[3]) Spiro und Vogt, Phlorizin und experimentelle Glykosurie. Verhandlungen des XX. Kongresses für innere Medizin, 1902.

merkwürdig ist es nun, daß gelegentlich neben diesen linksdrehenden Glykuronsäurepaarlingen oder statt ihrer rechtsdrehender, gärungsfähiger (Trauben-) Zucker auftritt. Ich nenne diese Glykosurien, deren Zusammenfassung unter einem Namen mir geboten erscheint, lävogyre Dextrosurien, weil der Urin, wegen der überwiegenden Wirkung der linksdrehenden Substanz (Glykuronsäurepaarling), links zu drehen pflegt, obgleich er reichlich rechtsdrehenden Zucker enthält.

Nach den Untersuchungen von P. Meyer ist das Auftreten der Glykuronsäure im Urin ein Zeichen gestörter Oxydation, und danach liegt der Gedanke nahe, daß diese lävogyren Glykosurien mit der Glykosurie durch Asphyxie verwandt sind (vergl. S. 52).

Die erste der hiehergehörigen Glykosurien ist die durch

a) Chloralamid und Chloral. Manchot[1]) fand häufig im Harne von Deliranten (meist Delirium tremens) neben Urochloralsäure Traubenzucker schon nach Dosen von 3 *g* Chloralamid. Doch trat die Glykosurie noch nach Dosen von 6 *g* nur in 8%, dagegen nach 9 *g* in 33% der Fälle auf. Der Zuckergehalt betrug meist nicht über 0·5%, stieg höchstens bis auf 2·2%. Die Glykosurie dauerte zuweilen nur wenige Stunden, doch in der Mehrzahl der Fälle ein bis drei Tage, einmal nach einer einmaligen Gabe sieben Tage an, und in einem Falle entwickelte sich ein richtiger Diabetes melitus.

38jähriger Mann mit Delirium tremens, angeblich am Tage vor seinem Eintritt ein epileptischer Anfall, der im Krankenhaus nicht wiederkehrt. Den Verlauf der Zuckerausscheidung zeigt nachfolgende Tabelle, die ich aus Manchots Arbeit hier unverändert abdrucke (s. Tabelle S. 46).

Dieser Fall ist von großem Interesse. Meines Erachtens muß man annehmen, daß die Zuckerausscheidung Folge der Chloralamidverabreichung war; wenigstens liegt kein Grund vor, das Delirium tremens zu beschuldigen; so häufig es ist, hat man doch niemals etwas Ähnliches danach gesehen, und dagegen, daß es sich um einen schon vorher bestehenden Diabetes handle, spricht der ganze Verlauf entschieden. Dann stellt dieser Fall einen Diabetes melitus dar, der durch Chloralamid erzeugt wurde, und zeigt, daß die experimentelle Chloralamidglykosurie mit einer Erkrankung einhergehen kann, welche die Giftwirkung überdauern, selbständig werden kann.

Bei Kaninchen konnte Manchot durch subkutane Dosen von 3·0 Chloralamid Glykosurie bis zu 1% erzeugen. Auch nach Chloral sah Manchot bei Kaninchen Glykosurie bis zu 1%, und zwar fast ausnahmslos, wenn er Dosen von 2—3 *g* anwandte; in kleineren Dosen, 1·0—1·25, war die Wirkung sehr unsicher.

[1]) Manchot, Virchows Archiv, Bd. CXXXVI.

Datum	Tagesmenge (von Mittag zu Mittag)	Spez. Gewicht	Eiweiß	Zuckergehalt in Prozent	Gesamtmenge des ausgeschiedenen Zuckers in Gramm	Bemerkungen	Datum	Tagesmenge (von Mittag zu Mittag)	Spez. Gewicht	Eiweiß	Zuckergehalt in Prozent	Gesamtmenge des ausgeschiedenen Zuckers in Gramm	Bemerkungen
1. März	—	—	0	0	0	Chloralamid 3×3	25. März	2900	1007	0	unter 0 1	?	
2. „	600?	1032	0	0 7	—	6 *g* Chloralamid	26. „	2900	1007	0	0	—	
3. „	1200	1020	0	0·2	—	Kein Chloralamid	27. „	2600	1012	0	0·9	23·4	
4. „	1500	1010	0	0	—	„ „	28. „	2400	1010	0	0·4	9·6	
5. „	1800	1008	0	0	—	„ „	29. „	2200	1005	0	0	0	
6. „	3000	1009	0	0	—	„ „	30. „	2900	1005	0	0	0	
7. „	3000	1012	0	0	—	6 *g* Chloralamid	31. „	3000	1011	0	0·1	3·0	
8. „	2200	1030	0	4	88	Kein Chloralamid	1. April	2200	1012	0	0	0	
						mehr	2. „	2400	1012	0	0	0	
9. „	2600	1035	0	5·3	137·8		3. „	1900	1014	0	0·2	3·8	
10. „	2400	1030	0	3·4	81·8		4. „	1800	1019	0	0·2	3·6	
11. „	2000	1031	0	4·3	86·0		5. „	1900	1014	0	0·3	5·7	
12. „	2200	1028	0	3·6	79·2		6. „	1800	1016	0	Spur	—	
13. „	2300	1027	0	3 2	73·6	Brotzulage	7. „	2200	1016	0	0	0	
14. „	3200	1027	0	6·3	201·6		8. „	2300	1010	0	0	0	
15. „	4500	1025	0	5·3	238·5		9. „	2500	1013	0	0	0	
16. „	5200	1027	0	5·3	275·6		10. „	2200	1015	0	0	0	
17. „	6500	1025	0	5·2	338 0		11. „	2400	1016	0	0	0	Brot
18. „	6300	1027	0	5·6	352 8		12. „	2600	1020	0	0·9	23·5	
19. „	5000	1025	0	5·2	260 0	Strenge Diabetesdiät	13. „	2800	1020	0	0·3	8·4	
20. „	3000	1026	0	4·2	126·0		14. „	2500	1018	0	0·2	5·0	
21. „	2600	1016	0	1·2	31·2		15. „	2500	1013	0	Spur	—	
22. „	3000	1009	0	0·2	6 0		16. „	3000	1011	0	0	0	
23. „	2600	1010	0	0·1	2·6		17. „	3200	1014	0	0	0	
24. „	2600	1008	0	0·1	2·6		18. „	2800	1013	0	0	0	

Manchot bestätigt durch diese Resultate seiner Chloralversuche ältere, bisher angefochtene Angaben von Feltz und Ritter[1]) und Levinstein,[2]) welcher bei einem Manne, der 20—24 *g* Chloralhydrat in selbstmörderischer Absicht genommen, dreitägige Glykosurie und mindestens 1·9% rechtsdrehenden, gärungsfähigen Zucker fand. Die Herren Lang und Engelmann fanden in meinem Laboratorium in zahlreichen Versuchen an Kaninchen Manchots Angaben bestätigt.

Die zweite dieser lävogyren Dextrosurien ist die nach

b) Nitrobenzol. Ewald[3]) fand nach Nitrobenzol und Nitrotoluol im Harne eine stark reduzierende Substanz, die er als Zucker ansprach; v. Mering[4]) fand keinen Zucker, sondern einen linksdrehenden, reduzierenden Körper (Glykuronsäurepaarling), und Ewald[5]) mußte v. Mering recht geben.

Doch tritt im Urin nach subkutaner Nitrobenzoleinspritzung, wenn auch ebenso wie nach Chloral und Chloralamid nur inkonstant, auch rechtsdrehender Zucker neben der linksdrehenden, reduzierenden Substanz auf. Herr Dr. Magnus-Levy fand in einem Falle nach 2 *g* Nitrobenzol (subkutan) im Urin des Kaninchens 1·2% rechtsdrehenden Zucker (Reduktion, potentielle Rechtsdrehung, Gärung mit Apiculatus-Reinkultur und Phenylglykosazon von charakteristischer Kristallform); quantitativ bestimmt durch Differenz zwischen Drehung des nativen und des vergorenen Urins.

Als dritte dürfte hiehergehören die Glykosurie nach

c) Orthonitrophenylpropiolsäure. Sie ist von G. Hoppe-Seyler[6]) entdeckt. Hunde entleerten am ersten oder zweiten Tage nach der Vergiftung bis 14·8 *g* Traubenzucker; Kaninchen schieden statt seiner Glykuronsäure mit dem aus der eingespritzten Orthonitrophenylpropiolsäure entstandenen Indoxyl gepaart, das ist als Indoxylglykuronsäure aus.

Höchstwahrscheinlich kann die Zahl der hiehergehörigen Glykosurien bei einer Umschau unter der experimentell erzeugten Ausscheidung von Glykuronsäurepaarlingen noch vermehrt werden.

9. Die Durchspülungsglykosurie.

Bock und Hoffmann[7]) erzeugten bei Kaninchen Glykosurie durch intravenöse Einführung großer Mengen von einprozentiger

---

[1]) Feltz und Ritter, Comptes rendus, tome LXXIX, p. 324.

[2]) Levinstein, Berliner klin. Wochenschr., 1870, Nr. 27.

[3]) Ewald (erste Mitteilung), Zentralbl. f. med. Wissenschaften, 1875.

[4]) v. Mering, Zentralbl. f. med. Wissenschaften, 1875.

[5]) Ewald (zweite Mitteilung), Zentralbl. f. med. Wissenschaften, 1875.

[6]) G. Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. VII, S. 178.

[7]) Bock und Hoffmann, Reichert und Dubois' Archiv, 1871, S. 550, und Bock und Hoffmann, Experimentalstudien über Diabetes, Berlin 1874.

Kochsalzlösung; es scheint, daß ungefähr 25 *cm*³ in je fünf Minuten einfließen müssen, dann tritt zuerst starke Diurese und — bei vorsichtiger Versuchsanordnung erst 20 Minuten — später die Zuckerausscheidung auf. Sie scheint nicht über 0·2% zu steigen und im ganzen nicht über 2·0 Zucker zu betragen; nach ungefähr sechs Stunden hört sie auch bei fortgesetzter Durchspülung auf. Die Leber der Tiere findet man dann glykogenfrei, der Urin enthält öfters Eiweiß und gegen das Ende Blutspuren. Das arterielle Blut zeigt während der Glykosurie eine, wenn auch geringe, doch deutliche Zunahme des Zuckers im Blute.

Möglicherweise ist die Ursache dieser Durchspülungsglykosurie lediglich in der starken Diurese zu suchen; wenigstens gelang es Jacobj,[1]) die Glykosurie hervorzurufen, wenn er bei Kaninchen durch Cofeïnsulfosäure oder Diuretin oder Theobromin intravenös oder per os, in einem Falle auch durch intravenöse Harnstoffinfusion, starke Diurese (25—110 *cm*³ Urin auf die Stunde berechnet) hervorrief; es wurde ein Zuckergehalt von über 2% und eine Gesamtzuckerausscheidung bis zu 5 *g* in zwei Stunden erreicht. Das geschah, wenn die Tiere mit Kleie und Hafer gefüttert waren; die stärksten Diuresen und Glykosurien wurden nach Rübenfütterung erhalten. Bei schlecht genährten (glykogenarmen) Tieren blieb die Glykosurie ganz aus. Nachdem die Glykosurie mit der großen Diurese einmal eingetreten war, konnte sie noch andauern, nachdem deren Steigerung aufgehört. Fischer[2]) meint allerdings, daß es sich um eine besondere Wirkung des Cl Na handelt, welche z. B. dadurch gestört werden kann, daß man der Spülflüssigkeit ungefähr 25 auf 1000 einer gleich konzentrierten Chlorkalziumlösung hinzusetzt; indessen fiel dann auch die Diurese geringer aus! Wie die (auch bei der Jacobjschen Glykosurie eintretende) Hyperglykämie (Richter, Rose) zu erklären ist, mag dahingestellt bleiben.

Beim Menschen tritt Zuckergehalt des Urins infolge von Steigerung der Diurese sehr selten auf. Ich finde einen solchen Fall von Neumann[3]) (Insuffizienz der Aortenklappen und Sklerose der Koronararterien), der bei einer Diurese von 3—5 *l* per 24 Stunden Zucker in dem Nachturin zeigte. Ich habe bei vielen Kranken mit gesteigerter Diurese, darunter solche bis zu 10 *l* per Tag, vergebens auf Zucker untersucht; es waren das hydropische Kranke, und der Grund für das Ausbleiben der Glykosurie mag der sein, daß ihre Organe glykogenarm waren, vergl. Jacobj. Allerdings wurden meist nur die 24stündigen Gesamtmengen, nicht die einzelnen Teilquantitäten geprüft (s. auch Strauß' Neurogene etc., Glykosurie). In fünf Fällen gab ich 100—150 *g* Traubenzucker ohne folgende Glykosurie.

---

[1]) Jacobj, Archiv f. experimentelle Pathol. u. Pharmakol., 1895, Bd. XXXV, S. 213.

[2]) Fischer, University of California Publications Physiology, Bd. I, 1904.

[3]) Neumann, Archiv f. experimentelle Pathol. u. Pharmakol., 1895, Bd. XXXVI, S. 72.

Bei Diabetes insipidus, selbst solchem mit sehr starker Diurese, habe ich spontane Zuckerausscheidung nur einmal gesehen; Versuche auf alimentäre Glykosurie (mit 100 *g* Glykose) ergaben mir nur negative Resultate.

In der Literatur wird vom Vorkommen von Zuckerausscheidung bei Diabetes insipidus öfters gesprochen, und hie und da wird es als Zeichen des Überganges von insipidus in melitus gedeutet; doch liegt außer dem beim traumatischen Diabetes melitus und bei dem durch Hirnkrankheiten zu Besprechenden wenig Tatsächliches dafür vor. Die immer wieder zitierten, angeblich von Frerichs herrührenden und von Hadra[1]) und Mileczky[2]) veröffentlichten Fälle existieren nicht; beide sprechen nur von einem solchen Fall, der auf der Frerichsschen Klinik vorgekommen sei. Wahrscheinlich meinen sie den später, S. 72, zu besprechenden, von Mannkopff[3]) beschriebenen. Dieser betrifft einen Rekonvaleszenten von Meningitis cerebrospinalis epidemica, der bei dauerndem Diabetes insipidus gelegentlich Zucker ausschied. Zu nennen sind: Legroux, s. bei Komplikat.; Senator:[4]) 43j. Fr. Seit Jugend Diab. ins. 12—15 *l* 1001—1003 spezifisches Gewicht, kein Eiweiß. „Vor drei Jahren zum erstenmale Zucker 0·3%; seit dem Auftreten des Zuckers, welcher später wiederholt nachgewiesen wurde, kam die Frau zusehends herunter, obgleich in den Organen keine Abnormität nachzuweisen war, bis sie in äußerster Abmagerung starb.“ Kuhn:[5]) 58jährige Frau. 1899 Empyemoperation. April 1900 Diabetes insipidus bis zu 7 *l*. Carcinoma mammae. Nie Zucker. Vom 6. bis 20. Mai fieberhafte Erkrankung, nie Zucker; 20. Mai plötzlich, unter Nachlaß der Diurese auf $4^1/_2$ *l*, 1·8% Zucker. Glykosurie besteht in gleicher Stärke bis zum Exitus (28. Mai). Dies Vorkommen von Glykosurie bei Diabetes insipidus ist sehr interessant, doch kann man diese kaum als Durchspülungsglykosurie auffassen; auch ist es höchst selten. Bei der Häufigkeit des Diabetes insipidus und da doch in all diesen Fällen ein richtiger oder sicherer Diabetes melitus nicht zustande kam, kann ich den Übergang des Diabetes insipidus in Diabetes melitus nicht vertreten.

10. Glykosurie durch Asphyxie und Kollaps.

Die Untersuchungen aus Hoppe-Seylers Schule geben die Berechtigung dazu, die folgenden Glykosurien unter dieser Bezeichnung zusammenzufassen. Araki,[6]) Irisawa,[7]) Zillesen[8]) zeigten, daß Zucker

---

[1]) Hadra, Inaugural-Dissertation, Berlin 1866.

[2]) Mileczky, Inaugural-Dissertation, Berlin 1875.

[3]) Mannkopff, Meningitis cerebrospinalis epidemica, Braunschweig 1866.

[4]) Senator, Diabetes melitus und insipidus. Deutsche med. Wochenschr., 1897, Nr. 24.

[5]) Kuhn, Münch. med. Wochenschr., 1902.

[6]) Araki, Über die Änderung der Lebensprozesse infolge von Sauerstoffmangel. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. XXIX, Heft 4 und 5.

[7]) Irisawa, Über die Milchsäure im Harn und Blut. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. XVII, 1893.

[8]) Zillesen H., Über die Bildung von Milchsäure und Glykose in den Organen bei gestörter Zirkulation und bei Blausäurevergiftung. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. XV, 1891.

im Urin auftritt: nach ungenügender Sauerstoffzufuhr, nach andersartig erzeugter Dyspnoe, bei schwerer Anämie und in der Agone (letzteres beides fanden sie auch beim Menschen), das ist (wie Hoppe-Seyler[1]) sagt): Unter den verschiedenartigsten Umständen, welche nichts anderes Gemeinsames haben, als die Behinderung des Sauerstoffzutrittes zu den Geweben.

a) Die bestgekannte dieser Glykosurien ist die durch Kohlenoxyd. Sie ist an Hunden zuerst von Richardson[2]) nach Einatmung von Kohlenoxydgas, dann von Claude Bernard nach Injektion von CO in die Venen, beim Menschen von Hesse und von Friedberg[3]) gefunden worden und ist eine sehr gewöhnliche Erscheinung bei schwerer Kohlenoxyd- (Ofendunst- oder Leuchtgas-) Vergiftung. Beim Menschen wird die Zuckerausscheidung nicht sehr bedeutend; Frerichs fand nicht über 1·5% und pro die nicht über 15 *g*; der Zucker verschwand am zweiten oder dritten, nur in einem seiner Fälle erst am vierten Tage.

Bei Tieren, bei denen kürzere Zeit dauernde Einatmungen konzentrierter Kohlenoxydgemische angewendet zu werden pflegen (Senff[4]), betrug die Zuckerausscheidung 1·5% bis 4%; im ganzen in maximo 5 *g*; sie hielt hier nie länger wie drei Stunden an. Nach Straub[5]) und Rosenstein[6]) ist sie weniger vom Glykogengehalt der Leber als vom Eiweißbestand der Organe abhängig, da sie nach mangelhafter Ernährung durch Brot geringer ausfällt wie nach reichlicher Ernährung durch Fleisch. Durch Zuckerzufuhr wird sie nicht gesteigert, hingegen durch Eingabe der Mutterlauge, welche bei der Darstellung von Leucin durch künstliche Verdauung von Fibrin, scil. nach Auskristallisieren des Leucin, zurückbleibt (Rosenstein).

Das Blut — der Hunde — zeigte regelmäßig während der Glykosurie eine Steigerung seines Zuckergehaltes (Senff, Pavy[7]).

Der ausgeschiedene Zucker ist Traubenzucker; neben ihm tritt Milchsäure im Urin auf (Araki,[8]) Irisawa[9]). Doch gilt dieser Befund vorläufig nur für Hunde, Kaninchen und Vögel. Bei Hunden und Kaninchen

---

[1]) Hoppe-Seyler, Asphyxieglykosurie. Denkschrift für Virchow.

[2]) Richardson, Medical Times and Gazette, 1862, vol. I, p. 234.

[3]) Friedberg, Die Vergiftung durch Kohlendunst, 1866.

[4]) Senff, Über den Diabetes nach Kohlenoxydvergiftung. Inaugural-Dissertation, Dorpat 1869.

[5]) Straub, Archiv f. experimentelle Pathol. und Pharmakol., Bd. XXXVIII.

[6]) Rosenstein, Dissertation, Berlin 1897.

[7]) Pavy, Physiologie der Kohlehydrate, übersetzt von Grube, 1895, S. 146.

[8]) Araki, Über die Bildung von Milchsäure und Glykose. Inaugural-Dissertation, Straßburg 1891, und Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. XIX, S. 422.

[9]) Irisawa, Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. XVII, S. 340.

erschien auch die den vergifteten Tieren subkutan als milchsaures Natron beigebrachte Milchsäure fast vollständig im Urin wieder.

b) Amylnitrit macht, wie Fr. A. Hoffmann[1]) fand, bei subkutaner Injektion in der Menge von 0·1 bei Kaninchen eine 12—24 Stunden anhaltende Ausscheidung von gärungsfähigem, rechtsdrehendem Zucker bis zu 2·5%. Die Glykosurie konnte an demselben Tiere wiederholt erzeugt werden, wenn man einige Tage zur Erholung verstreichen ließ.

Sebold[2]) bestätigte Hoffmann; er konnte die Glykosurie nicht bei Fröschen, wohl aber mit der drei- bis vierfach größeren Dosis des Giftes (wie bei Kaninchen) bei Hunden erzeugen. Bei Hungerkaninchen tritt sie nicht ein. Injiziert man solchen Hungerkaninchen, während sie unter Amylnitritwirkung stehen, Zucker in den Magen oder in die Vena portarum, so zeigt sich, daß der Zucker nicht so wie in der Norm durch die Leber zurückgehalten wird; es geht erheblich mehr in den Urin über.

Nach Arakis Untersuchungen findet während der Amylnitritglykosurie reichliche Milchsäureausscheidung im Urin statt.

c) Die Glykosurie nach Curare und Methyldelphinin. Die Curareglykosurie darf hieher gerechnet werden, denn sie bleibt, wie Schiff zeigte und Sauer[3]) bestätigte, bei ergiebiger künstlicher Respiration aus; wie die Curareglykosurie darf auch die nach schwefelsaurem Methyldelphinin (Reshop[4]) gedeutet werden.

Für die Curareglykosurie gibt Langendorff[5]) an, daß sie bei Fröschen auch nach Exstirpation der Leber eintritt und daß ihr Aufhören keineswegs von Glykogenerschöpfung der Leber abhängt; die Leber kann nach Überstehen des Diabetes noch starken Glykogengehalt besitzen.

d) Strychninglykosurie. Schiff[6]) hat sie — 1859 — zuerst beobachtet; Langendorff[7]) und Gürtler[8]) haben sie genauer studiert. Sie tritt bei Fröschen (nicht bei Kaninchen) bei protrahierter Vergiftung nach ungefähr 24 Stunden ein und kann ein bis fünf Tage dauern. Sie ist nicht vom Tetanus abhängig, denn sie tritt auch dann ein, wenn durch Curare

---

[1]) Hoffmann, Archiv für Anatomie und Physiologie, 1872, S. 746.

[2]) Sebold, Amylnitritdiabetes. Inaugural-Dissertation, Marburg 1874.

[3]) Sauer, Archiv für gesamte Physiologie, Bd. XLIX.

[4]) Reshop, Über eine neue Methode, bei Fröschen Diabetes zu erzeugen. Külz' Beiträge, II. S. 121.

[5]) Langendorff, Archiv für Anatomie und Physiologie, 1887, S. 188.

[6]) Schiff, Untersuchungen über Zuckerbildung in der Leber u. s. w., S. 98 und 143, Würzburg 1859.

[7]) Langendorff, Archiv für Anatomie und Physiologie, 1886, Supplementband, S. 269.

[8]) Gürtler, Inaugural-Dissertation, Königsberg 1886.

der Tetanus verhindert war, und kann trotz diesem fehlen. Sie tritt bei entleberten und bei glykogenarmen Fröschen nicht ein und hört unter allen Umständen auf, wenn der Glykogenvorrat der Leber erschöpft ist. Der schnell statthabende Glykogenschwund während der Strychninglykosurie wurde von Langendorff auch mikroskopisch verfolgt.

Neben dem Zucker findet sich bei Strychninvergiftung nach Araki Milchsäure im Harne.

e) Die Glykosurie nach schweren Narkosen. Nach Morphium-, Chloroform-, Äther- und Acetonnarkose tritt öfters Zucker bis zu mehreren Prozenten auf. Die Narkose dürfte als solche die Ursache sein, denn bei massenhafter Inhalation von Äther ohne Narkose (Frerichs) bleibt die Glykosurie aus. Für Chloroform muß (wegen der Chloralglykosurie) daran gedacht werden, daß es auch unabhängig von der Narkose solche machen könnte. Vor Täuschungen durch die nach Chloroforminhalation auftretende Urochloralsäure hat man sich zu hüten.

In einem Fall von 72stündigem Schlaf nach 15 *g* Sulfonal wurden „große Mengen Zucker“ gefunden.[1])

Über die Ätherglykosurie liegen sehr genaue Untersuchungen von Seelig vor.

Seelig[2]) fand bei Hunden und Kaninchen Glykosurien bis zu 8%. Bei mit Fleisch gefütterten Hunden fehlt die Glykosurie nach längerer Narkose nie; sie geht mit, wenn auch nicht starker, Hyperglykämie einher. Die Ätherglykosurie wird durch gleichzeitige intravenöse Sauerstoffinfusion verhindert, aber nicht durch nach ihrem Auftreten gemachte unterdrückt.

Die Glykosurie nach Acetonnarkose ist von Ruschhaupt[3]) und Müller[4]) studiert worden.

Ruschhaupt fand nach mehrstündiger Acetonnarkose bei Kaninchen Glykosurie bis zu 10%. Nach Müller werden diese Glykosurien nur so stark, wenn die Tiere abgekühlt und asphyktisch werden. Sie geht mit geringer Hyperglykämie einher. Bei bis zur Glykogenerschöpfung hungernden Tieren blieb (Ruschhaupt) die Glykosurie aus, doch führte sie bei gutgenährten Tieren keineswegs zur Glykogenerschöpfung. Müller findet neben Zucker Glykuronsäure.

f) Zu den Glykosurien durch Asphyxie können viele derjenigen gezählt werden, welche gelegentlich in Fällen von Vergiftungen oder von Krankheiten, die mit schwererem Kollapse einhergehen, gefunden worden sind.

---

[1]) New-York medic. record, 1897, No. 10. Autor nicht angegeben!

[2]) Seelig, Archiv f. experimentelle Pathol. und Pharmakol., Bd. 52 u. Bd. 54.

[3]) Ruschhaupt, Archiv f. experimentelle Pathol. und Pharmakol., Bd. 44.

[4]) Müller, Archiv f. experimentelle Pathol. und Pharmakol., Bd. 46.

So Frerichs: Glykosurie, 5% rechtsdrehender, gärungsfähiger Zucker in einem Falle von Cyankalivergiftung, und Rafael[1]): Glykosurie bei Atropinvergiftung (0·4% Zucker beim Menschen durch 100 *g* Traubenzucker auf 1·2% gesteigert und bei Kaninchen mehrfach, einmal 0·8% Zucker nach kolossalen Atropindosen).

Über die angeblich nach Epilepsie und nach Tetanus beobachteten Glykosurien, die auch einmal „asphyktische" sein könnten, siehe bei den nervösen Glykosurien.

Vom Übergang der Glykosurien durch Asphyxie in Diabetes melitus ist nichts bekannt.

Es kann nicht angezweifelt werden, daß bei den hier besprochenen experimentellen Glykusorien nicht nur, wie Hoppe-Seyler sagte, überall der Sauerstoffzutritt zu den Geweben behindert ist, sondern auch die Oxydation wirklich gestört ist. Die für die Kohlenoxydvergiftung festgestellte Tatsache, daß die den vergifteten Tieren subkutan beigebrachte Milchsäure so gut wie quantitativ im Urin wieder erscheint, und das von Paul Meyer[2]) sichergestellte Auftreten von Glykuronsäure in großen Mengen nach Behinderung der Sauerstoffzufuhr (s. auch Aceton), vor allem aber die für die Ätherglykosurie von Seelig festgestellte Tatsache, daß man sie durch gleichzeitige Oxygeninfusion verhindern kann, zeigen das. Andererseits erscheint der den vergifteten Tieren beigebrachte Zucker nicht im Urin wieder, wie Senff und Straub gezeigt haben. Diese Tatsache spricht meines Erachtens sehr bestimmt dafür, daß für das Auftreten des Zuckers im Urin andere Vorgänge im Körper als die Oxydationsstörung entscheidend sind, und die schon von Minkowski betonte Möglichkeit, daß eine Funktionsstörung von für den Zuckerstoffwechsel wichtigen Organen (vielleicht des Pankreas) durch die Asphyxie im Spiele sei, wird dadurch, daß man die (Äther-) Glykosurie, nachdem sie einmal zustande gekommen ist, durch Oxygeninfusion nicht beseitigen kann, sehr wahrscheinlich.

Beim Menschen kommt Dyspnoe auf gestörter Sauerstoffzufuhr beruhend oft vor, ohne zur Glykosurie zu führen, und dies kann nicht dadurch erklärt werden, daß es sich hier um Menschen handelt, die bereits durch ihre Krankheit heruntergekommen sind und deshalb zu wenig Zucker liefern. Dies paßt sicher nicht auf die Fälle, wo Menschen in vollster Gesundheit plötzlich für Stunden von schwerstem Asthma cardiale (oder bronchiale) befallen werden.

In dem nachfolgenden Falle handelte es sich um wochenlang bestehende schwere Dyspnoe bei vortrefflicher Ernährung.

Fall 2. 40jähriger, kräftiger Mann, Emphysema pulmonum mit schwerem Bronchokatarrh. Der Kranke leidet durch sechs Wochen Tag und Nacht an

---

[1]) Rafael, Berliner klin. Wochenschr., 1899, Nr. 28.

[2]) P. Meyer, Verein f. innere Med. in Berlin, 1901, 4. Febr.

schwerster Dyspnoe mit starker Cyanose. Er bringt die ganze Zeit, in oder außer dem Bett sitzend, bei gewaltig gesteigerter Respiration zu. Dabei war der Kranke in gutem Ernährungszustande und bei gutem Appetit; eine volle Woche hindurch nahm er neben einer ausreichenden Fleischration viel Kohlehydrate, im Durchschnitt täglich $^3/_4$—1 *kg* Brot und Mehlspeisen, zu sich, und doch waren im Urin stets nur die normalen minimalen Zuckermengen (als Glykosazon) nachweisbar.

Dagegen habe ich zwei Fälle anzuführen, in denen das Blut nach lange bestehender Dyspnoe eine, wenn auch nicht erhebliche Steigerung des Zuckergehaltes zeigte.

56jähriger Mann, Insuffic. valv. Aortae und Arteriosklerose, drei Tage lang anhaltendes Lungenödem mit stärkster Dyspnoe und Cyanose. Urin stets zuckerfrei. Am dritten Tage Blut durch Aderlaß entzogen, enthält 0·13% Zucker.

58jährige Frau. Schwere Pneumonie, zehnter Tag, seit mehreren Tagen fortdauernd starke Dyspnoe und Cyanose. Urin stets zuckerfrei. Blut 8 St. a. m. durch Venäsektion enthält 0·17% Zucker. Auch v. Mering fand früher (Abzugswege des Zuckers) im Aderlaßblute von zwei Pneumonischen 0·12 und 0·13%. Der Zuckergehalt des Blutes des normalen Menschen steigt wohl kaum über 0·1%.

11. Der Hungerdiabetes (Diabetes schlecht ernährter Hunde, Vagantendiabetes).

Hofmeister hat gefunden, daß der Hund durch mehrtägige vollständige oder nahezu vollständige Nahrungsentziehung diabetisch gemacht werden kann, das heißt er scheidet jetzt auf gar nicht einmal massenhafte Stärkeeingabe Zucker aus. Nach Verfütterung von 10—30 *g* verkleisterter Stärke an die 2—3 *kg* schweren Tiere trat Glykosurie bis zu 3·84% und Gesamtausscheidung bis zu 30% der eingeführten Stärke auf. Durch passend gewählte unzureichende Ernährung konnte dieser Hungerdiabetes wochenlang hingezogen werden.

Bei der von Hoppe-Seyler beschriebenen Vagantenglykosurie dürfte es sich um das entsprechende Vorkommnis beim Menschen handeln. Hoppe-Seyler fand bei heruntergekommenen Landstreichern Glykosurien bis zu 3·5%. Einer von seinen Kranken war kein Alkoholist. Fast alle hatten Zeichen von Lebererkrankung (Herzfehlerleber oder Cirrhose). Die Glykosurie bestand selten länger wie 24 Stunden. Zunächst wurde sie durch Kohlehydratgenuß gesteigert, dann verschwand sie unter reichlicher Ernährung mit Kohlehydraten, so daß auch nicht einmal Disposition zur Glykosurie e saccharo hinterblieb: Die durch die Karenz erkrankten Organe des Zuckerstoffwechsels gesundeten unter guter Ernährung und damit stellt sich auch die normale Toleranz wieder her; man darf hier von richtigem Hungerdiabetes und seiner Heilung durch gute Ernährung sprechen. Es liegt nahe, daran zu denken, daß manche der bei so verschiedenen Krank-

heiten gefundenen Glykosurien, vielleicht auch die von Saundby[1]) erwähnte senile Glykosurie, eine Äußerung dieses „Hungerdiabetes“ darstellt.

12. Nebennierendiabetes.

Nachdem Ogle[2]) 1866 einen Fall von schwerem Diabetes mit Tuberkulose beider Nebennieren beschrieben und Burghart[3]) in seinem Falle bereits den Diabetes auf das in der linken Nebenniere bestehende Sarkom bezogen hatte, fand Blum,[4]) daß subkutane Injektion von Nebennierenextrakt oder von Adrenalin bei Hunden und Kaninchen regelmäßig Glykosurie hervorruft. Es genügen sehr geringe Dosen, um beträchtliche Glykosurien zu erzeugen; die stärksten erhielten Herter und Wakemann[5]) bei intraperitonealer Injektion (bis 10% Zucker); sie beziehen dies auf direkte Wirkung des Adrenalin auf das Pankreas. Durch regelmäßig wiederholte Injektion konnte Blum einen drei Wochen anhaltenden Diabetes mit allmählich sinkender Zuckerausscheidung zuwege bringen. Bei schlechter Ernährung und Glykogenarmut fiel die Glykosurie geringer aus, ebenso bei künstlicher Steigerung der Körpertemperatur durch den Wärmestich (Aronson[6]). Der Blutzuckergehalt war regelmäßig gesteigert bei Kaninchen bis 1%, bei Hunden bis 0·67% (Zülzer,[7]) Metzger[8]). Doyon et Kareff[9]) fanden diese Hyperglykämie auch nach Einspritzung von Adrenalin in die Pfortaderwurzeln. In einem Falle fand Herter erhebliche Veränderung des Pankreas. Nach Noël-Paton[10]) handelt es sich um echten Diabetes, „denn der Zucker entsteht zum Teil durch Eiweißzerfall“. Beim Menschen konnte Barba[11]) die Glykosurie durch Adrenalin nicht erzielen, und auch sonst sind mir Mitteilungen, daß dies gelungen sei, nicht bekannt.

Die Rolle, welche die Nebennieren im Diabetes beim Menschen spielen, wird erst noch festzustellen sein. Es wird das vorliegende Sektionsmaterial auf etwa notierte Nebennierenerkrankung durchzuarbeiten sein, und es werden in Zukunft die Nebennieren bei den

---

[1]) Saundby, Brit. med. Journal, 1900, Apr. 14th.
[2]) Ogle, George hospital rep., 1866.
[3]) Burghart, Verein f. innere Med. in Berlin, 1897, 15. März.
[4]) Blum, Deutsches Archiv f. klin. Med., 71, 1901.
[5]) Herter und Wakemann, Virchows Archiv, 169.
[6]) Aronson, Virchows Archiv, 174.
[7]) Zülzer, Berliner klin. Wochenschr., 1901, 48.
[8]) Metzger, Münch. med. Wochenschr., 1902, Nr. 12.
[9]) Doyon et Kareff, Comptes rendus, 138, 3.
[10]) Noël-Paton, Journal of Physiology, Bd. 29, 1903.
[11]) Barba, Riforma med., 1902.

Sektionen genau zu beachten sein. Die Möglichkeit, daß als Bronzediabetes Fälle mit untergelaufen sind, in denen es sich um Pigmentablagerung nach Nebennierenerkrankung gehandelt hat, ist nicht völlig ausgeschlossen, wenn sich auch die Pigmentablagerung nach dem Eisengehalte des Pigments bei der Hämosiderosis — und eine solche liegt beim Bronzediabetes vor — und nach der Verbreitung des Pigments in den inneren Organen von dem eisenfreien[1]) und auf das rete Malpighi beschränkten Pigment des Addison durchaus unterscheidet. Auch schließt natürlich das Fehlen der Pigmentierung die Nebennierenkrankheit nicht aus.

Vorläufig habe ich außer den obigen noch drei Fälle gefunden, in denen Nebennierenerkrankung notiert ist. Alle fünf ohne Bronzefärbung!

1. Fall 3 (eigene Beobachtung). 67jährige Obsthändlerin. Seit 5—6 Monaten mit viel Durst stark abgemagert. 22. Juni 1902 abends plötzlich umgefallen, ganze linke Seite gelähmt, nicht vollständig bewußtlos. 7. Juli 1902. Linker Arm und Bein kaum bewegt, Mundwinkel hängt links herab. Linkes Bein stark ödematös, Präpatellarreflex gesteigert, Fußsohlenreflex links: Babinskisches Phänomen. Lunge, Herz nichts, nur schwache Herzaktion; wiederholt plötzliche Anfälle starker Engigkeit mit Pulsschwäche, in einem solchen Tod am 19. Juli. Urin anfangs 3·2%, Zucker schließlich nur ½% bei völlig freier Diät, aber sehr mangelhafter Nahrungseinnahme. Keine abnorme Pigmentierung. Sektion (pathol. Inst., Straßburg): In der Lungenarterie namentlich im rechten Aste große Thromben. Thrombose der Vena femoralis. Linke Nebenniere atrophisch. Rechte Nebenniere groß, enthält einen Tumor (Adenom!). (S. hinten bei Sektionsfällen.)

Der zweite bei Stadelmann betraf einen Akromegalischen und es fanden sich außer einem Hypophysistumor beide Nebennieren zu Cysten mit braunem breiigen Inhalt umgewandelt, um die Rinde findet sich noch etwas Substanz.

Der dritte bei Kuhn (s. S. 49) betraf eine Frau, die an Mammakarzinom operiert war und später unter großer Adynamie starb. Sektion: Metastatische Karzinome in Lymphdrüsen am Plexus solaris und in beiden Nebennieren.

13. Glykosurie und Diabetes durch experimentelle Insulte und Krankheiten der Leber.

Mit der Entdeckung der Rolle, welche die Leber als Hauptstapelplatz des Glykogen im Zuckerstoffwechsel spielt, galt ihre Bedeutung für die Störungen des letzteren von vornherein als ausgemacht.

Für mehrere der experimentellen Glykosurien, so für die noch zu besprechende Claude Bernardsche Piqûre, schien dies Vorurteil bestätigt zu werden; es zeigte sich, daß die Glykosurie bei Hungertieren, wo die Leber kein Glykogen hergeben kann, nicht zustande kommt.

Auch direkt die Leber treffende Schädigungen zeigten sich geeignet, Glykosurie hervorzurufen. Golowin[2]) erhielt solche bei Hunden mit kompletter Gallenfistel, wenn

[1]) Perls, Virchows Archiv, Bd. 39; Kulenkampf, Dissertation, Würzburg 1868; Nothnagel, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 19.

[2]) Golowin, Archiv f. pathol. Anatomie, Bd. LIII, S. 428.

er diese verschloß, v. Wittich[1]) durch einfache Unterbindung des Ductus choledochus. Diese Versuche hat Herr Breul in meinem Laboratorium wiederholt; in einem Falle unter vieren fand er allerdings einmal am fünften Tage nach der Unterbindung unzweifelhaft abnorm reichliche Zuckerausscheidung (Reduktion und Phenylhydrazinprobe), quantitative Bestimmung mißlang.

Wickham-Legg[2]) (der zuerst den Bernardschen Zuckerstich nach Ligatur des Ductus choledochus unwirksam sah), v. Wittich, Külz und v. Frerichs,[3]) Dastre und Arthur[4]) und Hergenhahn[5]) fanden dann, daß die Leber bei Gallendurchtränkung an Glykogen verarme, und so schien dadurch jene Golowin-v. Wittichsche Beobachtung erklärt. Die Untersuchungen von v. Reuß[6]) haben dagegen ergeben, daß diese Verarmung der Leber an Glykogen keineswegs eine regelmäßige Folge jenes Eingriffes ist, und daß auch die Piqûre dabei noch oft gelingt.

In der Pathologie des Menschen findet jene Golowin-v. Wittichsche Beobachtung insofern keine Bestätigung, als hier Glykosurie infolge einer einfachen Gallenstauung nicht aufzutreten pflegt; das haben Külz und v. Frerichs nach Untersuchungen an einer größeren Anzahl von Fällen mit Ikterus betont, und jeder wird es bestätigt finden, der (wie v. Noorden treffend bemerkt) regelmäßig den Urin seiner Kranken auf Zucker untersucht.

Es finden sich in der Kasuistik einige Fälle (Frerichs, Ebstein,[7]) Fischer[8]) u. a.), in denen Diabetes im Zusammenhange mit Lebertrauma eingetreten sein soll; doch ist keiner von ihnen beweiskräftig, denn nirgends ist ausgeschlossen, daß nicht die Wirkung des Trauma auf das Nervensystem das Entscheidende gewesen ist; in dem Sektionsfall von Fischer wurde die Leber normal gefunden.

Der oft angeführte Fall von Claude Bernard (Physiologie expérimentale, I, pag. 354) ist ganz unsicher: „On me récitait dernièrement," leitet ihn Claude Bernard ein! Der lehrreichste dürfte noch der von Vallon sein: bei einem 17jährigen Maurer ward der Diabetes konstatiert, nachdem ihm ein Ziegel auf den Bauch gefallen; ein bald danach sich einstellender Ascites schien dafür zu sprechen, daß die Leber (durch das Trauma?) krank sei.

Bei verschiedenartigen Erkrankungen der Leber kommt Glykosurie vor. Bei frischen Gallensteinanfällen, richtigen Gallensteinkoliken, ist sie offenbar nicht häufig, das beweisen die Untersuchungen von v. Noorden, Kausch und meine eigene Erfahrung; doch liegen

---

[1]) v. Wittich, Zentralbl. f. med. Wissenschaften, 1875.

[2]) Wickham-Legg, Bartholom. hospital rep., vol. IX, und Archiv f. experimentelle Pathol. und Pharmakol., Bd. II.

[3]) Külz und Frerichs, Pflügers Archiv, Bd. II.

[4]) Dastre und Arthur, Archives de physiologie, Bd. V, 1889.

[5]) Hergenhahn, Festschr. d. städtischen Krankenhauses, Frankfurt a. M. 1896.

[6]) v. Reuß, Archiv f. experimentelle Pathol. und Pharmakol., 41.

[7]) Ebstein, zitiert nach Ashers Dissertation, Jena 1894, S. 47.

[8]) Fischer, Diabetes nach Lebererschütterung. Zeitschr. für Wundärzte und Geburtshelfer, 1872.

einzelne sichere Fälle, z. B. von Loeb, Zinn[1]) u. a. vor. Vom Diabetes bei chronischer Cholelithiasis werde ich gleich zu handeln haben. Tscherinoff[2]) beobachtete Glykosurie bei akuter gelber Leberatrophie, Neusser (s. Reichel), Walko,[3]) Laub[4]) und v. Jaksch vorübergehend bei Phosphorvergiftung, Andral[5]) sah Diabetes in einem Falle von Pfortaderthrombose.

Von dem Auftreten der alimentären Glykosurie und Lävulosurie bei Lebercirrhose ist bereits S. 35 gesprochen. Dort ist betont, daß das Vorkommen keineswegs so häufig ist, wie Couturier u. a. angegeben haben, und daß es sich oft um diabetische Glykosurie handelt.

Diabetes melitus bei Leberkrankheiten ist nichts weniger wie selten. Angaben, wie die von Glénard,[6]) der bei 193 von 324 Diabetischen die Leber krank fand — er beurteilte die Leber nach der klinischen Untersuchung, nicht nach dem Sektionsbefunde — sind allerdings, wenn man sie nicht aus ungenügend begründeten Diagnosen erklären will, nur durch die Annahme eines ganz eigenartigen Krankenmaterials verständlich. Doch veröffentlichten Murchison,[7]) Colrat,[8]) Couturier,[9]) Quincke,[10]) Pusinelli,[11]) Aubertin[12]) u. a. sichere Fälle von Lebercirrhose mit Diabetes melitus; dazu kommen dann die später abzuhandelnden Fälle von Cirrhose pigmentaire mit Diabetes (Diabète bronzé, Hanot et Chauffard, Hanot et Schachmann, Letulle, Brault et Galliard, Gilbert et Lereboullet, Anschütz etc.).

Unter den von mir selbst beobachteten Fällen von Diabetes sind sehr viele mit Lebercirrhose; ich schließe ihnen hier, um die Bedeutung der diffusen Lebererkrankungen für den Diabetes ins rechte Licht zu setzen, die Fälle von Herzfehlerleber (so will ich der Kürze wegen die bei Zirkulationsstörungen sich entwickelnden Leberveränderungen nennen)

---

[1]) Zinn, Zentralbl. f. innere Medizin, 1898.

[2]) Tscherinoff, Virchows Archiv, Bd. XLVII.

[3]) Walko, Zeitschr. f. Heilkunde, 1901.

[4]) Laub, Wiener klin. Wochenschr., 1898, Nr. 2.

[5]) Andral, A l'occasion d'une note de M. Oré. Comptes rendus, 1856, Bd. XXXIV, p. 1119.

[6]) Glénard, Des résultats de l'exploration du foie chez les diabétiques. Lyon médical, 1890. Gazette des hôpitaux, No. 63.

[7]) Murchison, Clinical lectures on diseases of the liver, London 1877. — (Fall 53.)

[8]) Colrat, Lyon médical, 1875.

[9]) Couturier, Thèse de Paris, 1875.

[10]) Quincke, Berl. klin. Wochenschr., 1876.

[11]) Pusinelli, Berl. klin. Wochenschr., 1896

[12]) Aubertin, Gazette des hôpitaux, 1905.

und die Gallensteinleber (das sind die nach der Cholelithiasis sich entwickelnden diffusen Lebererkrankungen) an, denn die Funktionsstörung der Leber dürfte in diesen Fällen der bei der Cirrhose nahestehend sein. Als Ursache der Herzfehlerleber lag überall Herzmuskelerkrankung und Arteriosklerose vor, die spärlichen Fälle von primären Herzklappenfehlern mit Diabetes habe ich hier nicht mitgezählt, ebenso aus leicht begreiflichen Gründen (vergl. den Abschnitt II, 16) diejenigen Fälle von Arteriosklerose, in welchen frühzeitige Hirnerscheinungen an nervösen Diabetes denken ließen. Auch manche der Fälle von Diabetes bei Fettleibigkeit und Gicht gehören wohl sicher noch hieher.

Ich berücksichtige nur die Fälle der Privatpraxis, weil der leichte Diabetes, der die größte Zahl von komplizierender Lebererkrankung stellt, in der Klinik zu wenig vertreten ist: Unter 426 Diabetesfällen meiner Straßburger Privatpraxis mit ausreichend genauen Notizen sind 29, in denen ich beginnende (fühlbare, vergrößerte, harte, wenig schmerzhafte Leber, meist Milztumor, als Ätiologie Potus oder — in zwei Fällen — Syphilis), und 12 Fälle, in denen ich vorgeschrittene Lebercirrhose (zum Teil mit Ascites) diagnostiziert habe; außerdem 61 Fälle mit Herzfehlerleber (fühlbare, meist schmerzhafte, oft sehr bedeutende Lebervergrößerung, ohne Milztumor, neben anderen Zeichen der Zirkulationsstörung) und 7 Fälle von Gallensteinleber (bedeutende Lebervergrößerung, meist mit Milztumor mit oder ohne Ikterus bei alter Cholelithiasis), das ist auf 426 Fälle von Diabetes 109 Fälle mit Verdacht auf Erkrankung der Leber.

Gegenüber dieser Häufigkeit in der Privatpraxis ist die Komplikation von Diabetes und Leberkrankheit in der Klinik selten. Der Grund ist wohl der, daß in den schwereren Fällen der Klinik mit ihrem heruntergekommenen Ernährungszustand der Diabetes bereits oft versiegt ist. Das gilt ebenso für die Herzfehlerleber wie für die Cirrhose.

Ich fand diesen Leberdiabetes viel häufiger bei Männern; unter den 109 Fällen sind nur zehn Weiber. Die Kranken waren sämtlich gut lebende, offenbar reichlich, zum Teil sehr reichlich essende und reichlich Wein und Bier trinkende Leute und gut, zum Teil sehr gut, nicht wenige übermäßig genährt.

Der Diabetes war nur in einem meiner Fälle (Fall 67, Cirrhose mit Hämosiderosis) schwer. Die Glykosurie war wohl auch in den anderen Fällen gelegentlich stark (Fall 97), der Zuckergehalt stieg bis auf 3—4$^0/_0$, auch 6$^0/_0$; doch war das Urinquantum nicht sehr groß, höchstens 5 *l*. Bei mäßiger Diätbeschränkung schwand der Zucker. Viele der Kranken aßen täglich 100 *g* und mehr Brot, erlaubte Gemüse ad libitum, tranken ihren Wein, gelegentlich auch wohl Bier, und

blieben durch Monate, ja durch Jahre so gut wie zuckerfrei; bei fortgesetzter genauer Beobachtung aber sah man früher oder später doch nach irgendeinem Exzesse oder irgendeiner besonderen Schädlichkeit wieder Glykosurie auftreten. Andere Autoren fanden häufiger schweren Diabetes bei Lebercirrhose, doch handelt es sich oft um Bronzediabetes.

Ich teile hier einige Fälle eigener Beobachtung mit.

Fall 4. 14. April 1894. 29jähriger Kaufmann, unverheiratet, nicht syphilitisch, lebt sehr gut, ißt stark, trinkt täglich zwei bis drei Flaschen Wein und Bier. Vor $1^1/_2$ Jahren litt er an Akne. Im Urin damals kein Zucker. Am 21. März erkrankte er an Influenza, die bis 27. März fieberhaft verlief (Temperatur 38·0—38·5), dabei starker Durst und vermehrte Diurese. Am 21. März 2·4% Zucker, per 24 Stunden $4^1/_2$ *l* Urin. Bei wenig beschränkter Diät sinkt die Urinmenge allmählich — bis 8. April — auf ungefähr 2 *l* mit 1% Zucker.

Sehr gut genährter, großer Mann. Kein Ikterus. Leberrand zwei Finger breit unter dem Rippenrand, hart, wenig empfindlich. Milz perkutorisch sicher vergrößert. Sonst normal, auch Nervensystem. Diät von jetzt ab: per Tag 580 *g* Fleisch, gekocht gewogen; 3 Eier, 200 *g* Käse, 80 *g* Brot, 200 *g* erlaubtes Gemüse, 1 *l* Wein. Urin vom 17. April noch 0·8 Zucker. Ißt vom 17. ab nur 40 *g* Brot, danach am 23. 0 Zucker. Keine Reduktion mehr. Im Juni trat noch einmal 0·4 Zucker im Urin auf, nach Genuß von $^1/_2$ *l* Milch. Dann wurde der 24stündige Urin bei alle 14 Tage vorgenommener Untersuchung daheim und auch bei viermal jährlich durch mich vorgenommener Untersuchung stets zuckerfrei gefunden, auch der Glykosazonniederschlag war nie vermehrt, obgleich der Kranke beliebige Mengen von Fleisch etc., Brot weit über 100 *g*, Gemüse nach Bedürfnis, zwei bis drei Äpfel oder Orangen täglich aß, 2 *l* Wein in minimo trank, nur sich lediglich der Kartoffeln, des Zuckers und der Mehlspeisen enthielt. Er stellte sich mir am 19. Februar 1895 wieder vor und zeigte jetzt, nachdem er am Tage vorher nach rheinischer Art den Karneval, aber ohne Zucker oder viel Mehlspeisen zu genießen, gefeiert, wieder 0·6% Zucker. Die Leber war immer unverändert abnorm hart unter dem Rippensaum zu fühlen, nie besonders empfindlich.

Ähnlich gestalteten sich diese Fälle oft; ich führe statt vieler genau gleicher hier nur noch einen etwas schwereren an, bei dem vielleicht Syphilis die Ursache der Cirrhose war.

Fall 5. 38jähriger Offizier. Vor vier Jahren syphilitisch, zwei energische Hg-Kuren. Nach Lungenentzündung Sommer 1893 Diabetes konstatiert, doch meint Patient, er sei schon den ganzen Sommer (vor der Lungenentzündung) schwach gewesen („zusammengeklappt"), hat seitdem keine Mehlspeisen, keinen Zucker, wenig Brot gegessen.

30. November 1893. Sehniger, kaum mittelgroßer Mann. 68 *kg*. Leichter Ikterus der Skleren. Leber drei Finger breit unter dem Rippensaum zu fühlen, sehr hart; Milz perkutorisch bedeutend vergrößert; sonst alle Organe, auch Nervensystem normal. Genießt per Tag 500 *g* Fleisch (gekocht gewogen), Eier etc., 125 *g* erlaubte Gemüse, 1 Apfel (100 *g*), 75 *g* Brot, Fleischbrühe (mit 10 *g* Reis oder Grieß), $^1/_4$ *l* leichten Wein, $^3/_4$ *l* Bier, Kaffee, Tee, Fett ad libitum und scheidet dabei $2^1/_2$ *l* Urin mit 1—1·3% Zucker aus. Nach

Entziehung des Bieres, vorübergehender Beschränkung des Brotes auf 40 *g* und einem Brothungertag per Woche wurde er in einem Monate zuckerfrei und blieb es; der Urin anfangs alle Wochen, dann alle Monat einmal von mir untersucht. Sobald er aber ein Glas Bier trank oder die Brotration erheblich für längere Zeit bis über 60 *g* steigerte oder nach sehr anstrengendem Dienste trat vorübergehend wieder Zucker bis 0·5% auf; so ging es, bis ich den Kranken bei seiner Versetzung im Sommer 1896 aus den Augen verlor.

Der Kranke brauchte zeitweise Kal. jodat., seine Leber schien kleiner, sonst unverändert. An Gewicht nahm er 5 *kg* zu.

Bei sehr mangelhafter Diät kann der Zuckergehalt natürlich auch in so gutartigen Fällen bedeutend werden, doch erreichte meist die Gesamtausscheidung an Zucker auch dann nie sehr hohe Grade und auch in den Fällen nicht, welche durch die Lebercirrhose einen schlechten Verlauf nahmen.

Fall 6. 23. März 1893. 50jähriger Bureaubeamter. Keine Heredität, angeblich keine Syphilis. Potus zugegeben. 1890 plötzlich Kreuzweh, süßer Geschmack, magerte in kürzester Zeit ohne Diät von 107 *kg* auf 73 *kg* ab, dabei 4 *l* und mehr Urin mit viel Zucker, oft über 5%. Ein Jahr lang hat er „ziemlich strenge" Diät gehalten, das heißt kein Bier getrunken, keinen Zucker und keine Kartoffeln gegessen, dabei wieder auf 82½ *kg* zugenommen. Seit 1892 keine Diät mehr; trinkt Bier, ißt Kartoffeln und Brot, nur nicht „zu viel", und fühlt sich vollkommen wohl. Großartiges „Caput medusae" (ähnlich wie es Cruveilhier abbildet), geringer Ikterus, Leber handbreit unter Rippensaum, harter, scharfer Rand, schmerzlos. Milz bis zur Linea parasternalis deutlich zu fühlen. Urin 1034, 2 *l*, 4·1% Zucker, kein Albumen, keine Eisenchloridreaktion. Bei dieser „Diät" und so mäßigem Zuckergehalt lebte der Kranke bis Dezember 1896. Sektion ergab vorgeschrittene Cirrhos. hepatis; tuberculosis pulm. et peritonei; Myocarditis. Pankreas fett durchwachsen — normal. Narbe am Penis.

Fall 7. 68jähriger Lehrer. Keine hereditäre Disposition; trinkt reichlich Bier, Wein, auch Schnaps. Leidet seit acht Jahren an Diabetes melitus; er wurde durch den Umgang mit einem Diabetiker veranlaßt, seinen Urin untersuchen zu lassen, obgleich er sich völlig wohl fühlte. Hat seitdem keinen Zucker gegessen, sonst aber kaum Diät gehalten. Dabei soll der Zuckergehalt nicht über 1% gestiegen sein.

31. Januar 1893. Stark gebauter, fetter Mann. Geringer Ikterus der Skleren. Herz groß, Spitze etwas nach außen von lin. mamm., sonst normal, Arteriosklerose, Leber unter Rippensaum hart zu fühlen, wenig empfindlich; Milz perkutorisch vergrößert: nach oben achte Rippe, nach vorn zwei Finger breit vor der Axillarlinie. Geringer Ascites.

Interessant ist, daß Patient, nachdem er längere Zeit zuckerfrei gewesen (nur am 9. Januar und die folgenden Tage war nach Biergenuß Zucker vorhanden), selbst auf 250 *g* Grahambrot keine Glykosurie zeigt. Vom Mai 1894 ab traten bei dem Kranken Respirationsstörungen in den Vordergrund, er wurde kurzatmig beim Gehen, bekam Anfälle von Engigkeit, die ihn nötigten, am offenen Fenster zu schlafen. Er verlor den Appetit, und seine Zuckerausscheidung war dementsprechend gering; seine Toleranz für Kohlehydrate sehr groß, bei 200 *g* Brot und ½ *l* Milch, 100 *g* Fett, 300 *g* Fleisch, 100 *g* Gemüse, 0·5%, pro Tag 5—6 *g* Zucker.

Am 4. Mai fühlte er sich schlecht, wurde bewußtlos, die Atmung setzte sofort aus, der Puls schlug noch eine Viertelstunde regelmäßig weiter, dann ward er frequenter, nach drei Viertelstunden trat der Tod ein.

Sektion: Im Hirn nichts, Herz groß, Muskel links mäßig verdickt, mäßige Arteriosklerose; Niere beginnende arteriosklerotische Atrophie; Leber 27 breit, davon 18 auf den rechten Lappen; rechts 10, links 6 dick; rechts 20, links 14. Schnittfläche uneben, Läppchen zentral eingesunken. Milz 16·5 $\times$ 11 $\times$ 4, Kapsel verdickt, starker Blutgehalt, reichliche Follikel, wenig Trabekel, geringer Ascites, sonst nichts von Bedeutung. Bei mikroskopischer Untersuchung der Leber Ikterus der Zentren, interacinöse Bindegewebswucherung peripherisch in die Läppchen unter bedeutender Zellenatrophie übergehend. — Cirrhose. Pankreas makroskopisch normal, mikroskopisch geringe Verdickung des Bindegewebes um die Ausführungsgänge, sonst normal.

Fall 8. 12. Januar 1895. 49jähriger Gastwirt. Potator. Seit einigen Wochen appetitlos, stark verfallen. Neigung zu Durchfällen. Impotent. Leber drei Finger unter dem Rippensaum hart zu fühlen. Milz perkutorisch deutlich vergrößert. 4·5% Zucker. Spuren von Albumen, sonst alles normal.

Wegen der Appetitlosigkeit und absoluten Abneigung gegen Fleisch war an strenges Regime nicht zu denken; nur Bier, Zucker und Kartoffeln blieben fort; der Kranke lebte von Eiern, Milch und Grützsuppen und trank Karlsbader Wasser kurmäßig. Dabei besserte sich der Appetit, der Kranke erholte sich, nahm an Kraft sehr zu und der Zucker nahm auf 1·6%, dann wieder, als der Kranke „mehr Fleisch" zu essen begann, aber ohne weitgehende Beschränkung des Brotes auf 0·6 ab. Es ging dann den Sommer hindurch dem Kranken nach seiner Angabe gut, im Dezember aber bekam er eine Hämoptoë, und als er sich mir im Februar 1896 wieder vorstellte, hatte sich eine bereits ziemlich umfangreiche Tuberculosis pulm., besonders links, entwickelt. Leber fehlen genaue Angaben. Zucker 3·1%.

Fall 9. 9. Oktober 1895. 58jähriger Kellner. Keine Heredität, lebte als junger Mensch vier Jahre in Afrika, 1872 syphilitisch infiziert; 1890 zum letztenmale Erscheinungen von Syphilis. Potator. Seit Ostern 1895 Spannung und Anschwellung des Bauches.

Schlechte Ernährung, leichter Ikterus der Skleren. Appetit schlecht, wenig Durst; keine Durchfälle. Nervensystem normal, Zirkulation ebenso, doch starke Arteriosklerose. Links hinten unten pleuritisches Exsudat bis zum Angulus scapulae. Kein Caput medusae, großer Ascites, Leber nicht zu fühlen, auch später nach den Punktionen nicht, für Perkussion nicht vergrößert. Fistula ani incompleta. Urin nie Gallenfarbstoff, Eisenchlorid- oder Acetonreaktion. Bei 40 *g* Brot, 750 *g* Milch, 150 *g* Fleisch, 2 Eiern und über 1 *l* Wasser betrug die Diurese 500—800, 1025—1030 spezifisches Gewicht, anfangs 0·8% bis 1% Zucker. Der Ascites stieg, so daß am 19. punktiert werden mußte. In den letzten Tagen wurden nur noch 2—4 Eier und bis 1 *l* Milch genommen, dabei verlor sich der Zucker ganz aus dem Urin und auch nach 50 *g* Glykose, am 19. nach der Punktion gereicht, trat kein Zucker auf. 22. Oktober Exitus.

Sektion: Vorgeschrittene atrophische Cirrhose der Leber: Breite 23 (14 auf den rechten Lappen), Höhe rechts 14, links 13, Dicke rechts $8\frac{1}{2}$, links $3\frac{1}{2}$. Milz beträchtlich vergrößert. Pankreas makroskopisch normal. Mikroskopisch (Prof. M. B. Schmidt) an einzelnen Stellen herdförmige Rund-

zelleninfiltrate im interlobulären Bindegewebe ohne Bindegewebsneubildung, offenbar frisch. Keine Atrophie; überhaupt am Drüsenparenchym keine Veränderung; Glomeruli reichlich und groß. Starke Arteriosklerose, spärliche alte schiefrige Herde in den Lungen, beide Pleuren zahlreiche miliare Tuberkel. Herz sklerotische Herde und braune Färbung der Muskulatur, sonst nichts Besonderes, auch nicht im Hirn.

Ich halte es keineswegs für ausgeschlossen, daß solcher Leberdiabetes einmal „heilen" kann, das heißt daß die Fähigkeit des Kranken, den Zucker zu verbrauchen, sich wieder soweit herstellt, daß sie dauernd allen Ansprüchen, welche ohne bewußte Beschränkung gemacht werden, wieder genügt.

Am ehesten könnte man solche Heilung des Diabetes da erwarten, wo die Leberkrankheit selbst heilbar ist, wie z. B. bei Gallensteinleber; einen derartigen Fall habe ich selbst beobachtet.

Fall 10. 30. November 1891. 59jähriger Kaufmann. Großer, kräftiger Mann, starker Esser, trinkt täglich 1—2 *l* Wein, auch Bier und gelegentlich einen Kirsch; leidet seit einigen Jahren an Erscheinungen der Cholelithiasis mit undeutlichen Kolikanfällen. Leber handbreit unter dem Rippensaum, ziemlich hart, wenig empfindlich; öfters palpable Schwellung der Gallenblase, nie deutlicher Ikterus. Milz sehr groß, stets drei Finger unter dem Rippensaum deutlich zu fühlen. Der Kranke befand sich unter entsprechender Behandlung leidlich; die Leber blieb unverändert, schwere Kolikanfälle traten nie auf. Steine wurden nie gefunden, auch nie sehr nachdrücklich gesucht. Urin stets zuckerfrei.

23. Juli 1894. Nachdem wieder einige Wochen hindurch etwas stärkere Schmerzen in der Lebergegend bestanden, über 1% Zucker; acht Tage später Tagesquantum 2 *l*, 1031 spezifisches Gewicht, 0·7% Zucker. Bei mäßiger Beschränkung der Diät, 50—60 *g* Brot, kein Zucker, kein Bier, keine Kartoffeln, keine Rüben, keine Mehlspeisen, täglich nur $^3/_4$—1 *l* Wein, verschwand der Zucker schnell, und auch als nach ungefähr einem Monat die Brotration auf 150 *g* und mehr gesteigert wurde, trat wohl wieder starke Reduktion auf, aber nicht quantitativ bestimmbare Zuckermengen. Weiter 1894/95 entwickelte sich eine Magenektasie. Der Kranke genießt seitdem mehrmals täglich dicke Mehlsuppen, viel Brot, nimmt überhaupt in der Diät auf die Glykosurie keine Rücksicht, nur meidet er das Bier und hat den Wein sehr eingeschränkt. So lebte er bis 1904, ohne daß je wieder quantitative Zuckermengen erschienen wären. Die Leber ist kleiner, vielleicht härter geworden, dann verlor ich ihn aus den Augen.

Daß der Diabetes wirklich geheilt sei, ist hier doch nicht sicher bewiesen; Versuche mit Eingabe großer Zuckermengen sind nicht zulässig, und die bedeutende Toleranz für Amylacea beweist nur, daß der Diabetes ein sehr milder ist, aber nicht, daß die Assimilationsfähigkeit für Kohlehydrate zur Norm zurückkehrt; auch sind alles in allem wegen seiner Magenbeschwerden die Ansprüche, die der Kranke jetzt an sein Assimilationsvermögen macht, doch viel geringer als zu der Zeit, da der Diabetes auftrat.

Die abnorme (Oxybutter-) Säurebildung (Acidosis) kam in meinen Fällen von Leberdiabetes sehr selten zur Entwicklung, ich habe

sie nur in einem Falle (Bronzediabetes) stark werden sehen. Der Kranke starb im typischen Coma. (S. hinten.) Vier weitere Fälle von Diabetes mit Cirrhose sah ich unter Coma enden, indessen handelte es sich nicht um das typische Coma diabeticum. Geringe Eisenchloridreaktion fand sich gelegentlich, doch fast nur bei solchen Kranken, die durch schwere Digestionsstörungen bei ihrer Lebercirrhose heruntergekommen waren. Oft sah ich Albuminurie (von über 1‰), gelegentliche geringe Spuren Eiweiß sind sehr gewöhnlich. Fast in all diesen Fällen bestanden allgemeine Zirkulationsstörungen mit Verdacht auf Herzmuskelerkrankung.

Von Vorkommnissen, die als Folge des Diabetes angesehen werden können, kamen zur Beobachtung: Skorbutähnliche Erscheinungen (Gingivitis, Purpura, Alveolar-Blennorrhoe mit Zahnausfall etc.), öfters neuralgiforme Schmerzen in den Unterextremitäten. In den Fällen, in denen Arteriosklerose vorlag, traten mannigfache cerebrale Symptome auf: Schwindel, apoplektiforme Anfälle, auch mit bleibender Hemiplegie; auch plötzlicher Tod ohne nachweisbare Ursache. In mehreren Fällen kam öfteres Auftreten von Druckblasen unter der großen Zehe, auch richtiges mal perforant mit schließlicher Heilung vor. Tuberculosis pulm. als Komplikation konnte in sechs Fällen konstatiert werden; für ihre Entstehung ist neben dem Diabetes die Lebercirrhose als solche nicht unwichtig.

Meiner Meinung, daß als Ursache des Diabetes die Lebererkrankung in Betracht kommt, habe ich schon durch seine Bezeichnung als „Leberdiabetes" Ausdruck gegeben. Die Berechtigung hiezu stützt sich auf die Bedeutung, welche die Leber anerkanntermaßen im Zuckerstoffwechsel hat, und auf die Fälle, in denen das Pankreas bei der Sektion gesund war. Ich verfüge über drei solcher Fälle von Lebercirrhose mit Diabetes; die genaue mikroskopische Untersuchung des Pankreas durch Herrn Prof. M. B. Schmidt ergab durchaus normalen Befund. Dem stehen allerdings zahlreiche Fälle von Steinhaus,[1] Wille,[2] Klippel und Lefas[3]) und von Lando[4]) gegenüber, in denen neben Lebercirrhose mit Diabetes auch Pankreascirrhose bestand, und außerdem verfüge ich selbst über einen Fall von Diabetes nach Cholelithiasis, bei dem nichts Abnormes in der Leber, wohl aber eine recht entwickelte interstitielle Pankreatitis gefunden wurde — die mikroskopische Untersuchung danke ich wiederum Herrn Prof. M. B. Schmidt.

Fall 11. 69jährige Büglerin. Über Heredität keine Angabe. Vom 44. bis 46. Jahre litt sie an heftigen Gallensteinkoliken mit Gelbsucht und Fieber,

---

1) Steinhaus, Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 74.

2) Wille, Mitteilungen Hamburger Staatskrankenanst., 1898.

3) Klippel et Lefas, Revue de médecine, 1903.

4) Lando, Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. 27, 1906.

und im Anschluß daran entwickelte sich der Diabetes. Sie hat damals „Gallensteine" erbrochen.

Seit zwölf Jahren Atembeschwerden und oft Ödeme. Geschwür am linken Fuß besteht seit acht Tagen. 31. Januar 1900. Ziemlich gute Ernährung, kein Ikterus, Herzaktion regelmäßig zwischen 60 und 80, Temperatur stets zwischen 36 und 37. Fühlbare Arterien stark sklerotisch. Erster Ton an der Spitze gespalten, an Basis systolisches Geräusch, zweite Töne akzentuiert, Herzdämpfung etwas breit. Nabelhernie. Leber, Milz, Nervensystem normal. Am linken Fußrücken tiefgreifende Oberflächengangrän, die in einem 2 *cm* breiten und 5 *cm* langen Streifen sich über die Metatarsalgegend quer hinübererstreckt; Puls in der Dorsalis pedis und in der Poplitea gut zu fühlen. Urin enthält Albumen. Bei 600—$1^1/_4$ *l* Milch, wenig Fleisch, 40—100 *g* Grahambrot, 2 Eier, etwas Gemüse und Wein anfangs über, später unter $1^0/_0$ Zucker bei normaler oder spärlicher Diurese.

Die Atembeschwerden zwangen gelegentlich zur Verabreichung von Digitalisinfusen; der Erfolg war gering. Die Zirkulationsstörungen steigerten sich, und es trat geringer Hydrops pleur. auf. Nachts divagierte die Kranke viel, und am 21. Februar stellte sich, ohne daß tiefere Bewußtlosigkeit aufgefallen wäre, schlaffe Hemiplegie des rechten Armes und Beines ein. Die Gangrän begrenzte sich und reinigte sich, die Lähmung begann sich ein wenig zu bessern, doch verfielen die Kräfte. Am 1. Mai trat mit Fieber Erysipelas faciei auf, dem die Kranke am 5. erlag.

Sektion: Pathol. Inst., Straßburg. Lunge, Herz nichts Wichtiges. Milz, Nieren nichts Abnormes; die arteriellen Gefäße am linken Bein und Fuß nirgends thrombosiert. Gallenblase: Hydrops cystidis, im Hals ein Stein; Ductus cysticus und choledochus erweitert, ohne Narben. Über Zellparenchym fehlen Angaben, also sicher keine wesentliche Anomalie. Hirn: in linker Caps. interna ein bohnengroßer, in Mark und Rinde des Okzipitallappens kleinere Erweichungsherde. Pankreas: Mikroskopischer Befund von Prof. Schmidt: Starke chronische interstitielle Pankreatitis: Derbes Bindegewebe in den Drüsenläppchen reichlich entwickelt, dadurch das Parenchym in kleine Inseln aufgeteilt und in diesen die Acini zum Teil normal, zum Teil stark verkleinert, und zwar durch Schwund des körnigen Protoplasma der Epithelien. In zahlreichen Langerhansschen Inseln ausgebreitete hyaline Degeneration der Kapillaren mit Atrophie des Parenchyms. Hyaline Verdickung der Wand an den kleinsten Arterien, die etwas größeren Arterienäste frei von Sklerosen.

Alles in allem gewinnt offenbar zurzeit die Ansicht, daß für den Leberdiabetes eine gleichzeitige Erkrankung oder wenigstens Funktionsstörung des Pankreas verantwortlich zu machen sei, immer mehr Boden (schon die Rücksicht auf die Stellung, welche Minkowski in dieser Frage einnimmt, zwingt mich dies anzuerkennen), doch verlangen auch die Tatsachen, die dieser Ansicht entgegenstehen, ihr Recht.

Die Gutartigkeit dieses Leberdiabetes wird zum Teil, und für die Fälle von Diabetes mit Herzfehlerleber ausreichend durch das hohe Alter der Kranken erklärt. Für die Cirrhosen ist das aber nicht so augenscheinlich, denn unter diesen sind gar nicht wenige, die noch dem Alter von 40 angehören, in dem der Diabetes sonst häufig schwer verläuft. So finde ich unter 21 noch nicht kachektischen Cirrhosen

meiner Beobachtung, alle mit leichtem Diabetes, 13 unter 50 Jahre und meist nur wenig über 40 Jahre. Ich halte es danach nicht für ausgeschlossen, daß die Gutartigkeit dem Leberdiabetes als solchem, wenn auch nicht unverbrüchlich, eigen ist.

Es ist von Interesse, daß sich auch in diesen Fällen von Leberdiabetes die hereditäre Disposition geltend macht; in vier meiner Fälle von Leberdiabetes ließ sich Vorkommen von Diabetes bei den Eltern oder Geschwistern sicherstellen.

Kombination mit anderen ätiologischen Momenten kommt in Betracht; so spielte in einem später ausführlicher zu besprechenden Falle von Itzigsohn neben der Lebercirrhose eine Kopfverletzung mit: schwerer Schlag auf den Kopf, danach entwickelte sich allmählich ein Diabetes. Ein Jahr nach dem Trauma kann eine Leberaffektion (Cirrhose) konstatiert werden.

14. Glykosurie und Diabetes durch Insulte und Erkrankungen des Nervensystems.

Claude Bernard[1]) fand, daß die Verletzung einer bestimmten Stelle im Boden des vierten Ventrikels bei Kaninchen, Hunden und anderen Säugetieren regelmäßig Glykosurie hervorruft. Dieser Zuckerstich gelingt auch beim Frosche (Kühne,[2]) Schiff[3]). Bei Tauben hatte Claude Bernard und bei Hühnern Thiel[4]) keinen Erfolg, während Bernhardt[5]) bei Tauben Zucker erhielt.

Bei Kaninchen, an denen der Stichdiabetes am eingehendsten studiert ist, tritt die Zuckerausscheidung $^3/_4$—$3^1/_2$ Stunden nach dem Stich auf und dauert in der Regel sechs Stunden, länger wie zweimal 24 Stunden (bei Hunden) sah Claude Bernard sie nie bestehen. Der Zuckergehalt des Urins kann bis 6% (bei Kaninchen) steigen.

Die Glykosurie ist oft von Polyurie und Albuminurie begleitet, und falls die „Stelle des Diabetesstiches" nicht genau getroffen ist, kann es vorkommen, daß nur Polyurie oder Albuminurie eintritt.

Die Glykosurie wird offenbar durch einen über die Norm gesteigerten Zuckergehalt des Blutes (Hyperglykämie) vermittelt, dieser steigt bis auf 0·7% (Claude Bernard, Becker,[6]) Naunyn[7]) etc.).

Der Diabetesstich ist auch bei solchen Tieren noch erfolgreich, welche bereits durch Pankreasexstirpation diabetisch gemacht sind, das heißt die bei

---

[1]) Claude Bernard, Leçons physiolog. expérimentale, tome I.

[2]) Kühne, Göttinger Nachrichten, 1856.

[3]) Schiff, Untersuchungen über Zuckerbildung in der Leber, 1858.

[4]) Thiel, Diabetes bei Vögeln in Minkowski, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXIII, S. 142.

[5]) Bernhardt, Zuckerstich bei Vögeln. Virchows Archiv, Bd. LIX.

[6]) Becker, Zeitschr. für wissenschaftliche Zoologie, Bd. V.

[7]) Naunyn, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. III.

diesen schon bestehende Glykosurie (Hédon[1]) und Hyperglykämie (Kaufmann[2]) wird durch den Diabetesstich noch weiter gesteigert; dagegen bleibt der Diabetesstich erfolglos, wenn beide Splanchnici durchschnitten sind (Claude Bernard, Kaufmann), ebenso wenn Leber und Pankreas „enerviert", das heißt durch Zerstörung „sämtlicher" zuführender Nerven jedem nervösen Einfluß entzogen sind. Dagegen bleibt die Steigerung der Hyperglykämie nicht aus, wenn Pankreas exstirpiert und die Leber enerviert ist; wird nur das Pankreas „enerviert", so macht der Diabetesstich (aber sehr geringe) Hyperglykämie, ebenso wenn die Leber allein „enerviert" ist. Auf Grund dieser Versuche hält Kaufmann es für erwiesen, daß die Piqûre nicht nur auf Leber und Pankreas. sondern auch auf die „histolytischen Vorgänge wirkt, welche sich unaufhörlich in den verschiedenen Geweben des tierischen Organismus abspielen". Dock[3]) fand, daß der Diabetesstich bei Hungerkaninchen erfolglos bleibt, und Saikowski und Golobin fanden das Gleiche nach Arsenvergiftung und nach Gallengangsunterbindung. Da nun in allen diesen drei Fällen die Leber glykogenfrei sei, meinte man hierin einen Beweis dafür zu finden, daß der Erfolg der Piqûre vom Glykogengehalt der Leber abhängig ist. Doch konnte Docks Angabe schon von Selig[4]) nicht bestätigt werden, und v. Reuß findet die Piqûre auch nach Gallengangsunterbindung wirksam. Auch ohne dies sind jene Versuche nicht eindeutig, denn außer dem Fehlen des Glykogenbestandes der Leber kann an dem Ausbleiben der Glykosurie im Hungerzustand, nach Arsenvergiftung etc., auch der schlechte Eiweißbestand solcher Tiere schuld sein. Selig fand, daß in die Mesenterialvenen injizierter Traubenzucker bei Kaninchen, die durch Stich diabetisch gemacht sind, von der Leber weniger vollständig zurückgehalten wird wie in der Norm.

Nicht nur durch den Diabetesstich, sondern durch mannigfaltige Eingriffe in das Nervensystem kann Glykosurie hervorgerufen werden, so durch Exstirpation des ersten Halsganglion des Sympathicus (Pavy), des zweiten Halsganglion und ersten Brustganglion (Eckhard[5]), des Ganglion coeliacum (Klebs und Ph. Munck[6]), durch Durchschneidung und durch Reizung der Medulla spinalis in der Höhe des Plexus brachialis (Pavy[7]), durch Reizung des zentralen Stumpfes nach Vagusdurchschneidung (Claude Bernard, Eckard und Külz), der Ansa Vieussenii (Cyon und Aladoff[8]) oder Reizung des Nervus

---

[1]) Hédon, Archives de physiologie, 1894, p. 269.

[2]) Kaufmann, Sur la régulation de la glykémie etc. Archives physiolog. norm. et path., avril 1895.

[3]) Dock, Diabetesstich bei Hungerkaninchen. Dissertation, Zürich 1872.

[4]) Selig bei Naunyn, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1874, Bd. III.

[5]) Eckhard, Beiträge zur Anatomie und Physiologie.

[6]) Klebs und Ph. Munck, Handbuch der pathologischen Anatomie, 1870, Bd. III, S. 547. Das Ergebnis der Versuche von Klebs und Munck ist wegen der dabei schwer zu vermeidenden Insulte des Pankreas nicht eindeutig.

[7]) Pavy, Untersuchungen über Diabetes melitus (deutsch von Langenbeck, 1864).

[8]) Cyon und Aladoff, Mélanges biologiques (Bulletin de l'académie impériale des sciences de St.-Pétersbourg, tome VIII).

depressor (Filehne[1]), Durchschneidung des Ischiadicus (Schiff,[2]) Böhm und Hoffmann[3]); bei Kaninchen durch experimentelle Erzeugung einer Neuritis im Ischiadicus (einmal sechs Tage lang 1% Traubenzucker, Niedieck[4]).

Alle diese experimentellen Glykosurien sind vorübergehend; auch nach Claude Bernards Diabetesstich dauert sie, wie schon gesagt, längstens wenige Tage.

Claude Bernards Diabetesstich ist das experimentelle Fundament der Lehre von der nervösen Glykosurie wegen der Sicherheit des Resultats und vor allem deshalb geblieben, weil das Tier in gut gelungenen Versuchen mit Diabetesstich keine andere Folge der Verletzung davonzutragen braucht: es säuft und frißt und bewegt sich anscheinend wohl und munter mit seiner Glykosurie umher.

Beim Menschen kommen Glykosurie und Diabetes melitus neben Erkrankungen des Nervensystems außerordentlich häufig vor. Der Zusammenhang zwischen beiden ist ein zweifacher; die Glykosurie und der Diabetes können ebensowohl Folge von Nervenkrankheiten sein, wie Ursache von solchen werden. Hier haben wir es nur mit den Nervenkrankheiten als Ursachen der Glykosurie und des Diabetes zu tun; diejenigen Nervenkrankheiten, welche als Folge des Diabetes auftreten, sind in einem späteren Abschnitt zu besprechen.

a) Glykosurie und Diabetes bei Apoplexia cerebri sanguinea. Der erste, der Glykosurie nach apoplektischen Hemiplegien beschrieb, scheint Leudet[5]) gewesen zu sein. Frerichs beschreibt sechs, Olivier[6]) fünf solcher Fälle mit Sektionsbefund, und auch sonst finden sich zahlreiche in der Literatur. Meist handelt es sich um schwere Apoplexie, doch kommt auch bei leichten Anfällen intensive Glykosurie vor (Schütz[7]). Nach Olivier erscheint der Zucker nicht früher im Urin, als etwa zwei Stunden nach dem Eintritt des Insult; der Zuckergehalt ist in der

---

[1]) Filehne, Meliturie nach Depressorreizung beim Kaninchen. Zentralblatt der med. Wissenschaften, 1878, Bd. X.

[2]) Schiff, Nouvelles recherches sur la glycogénie animale, leçons faites au muséum de Florence en janvier 1866, und Journal de l'anatomie et de la physiologie, 1866, tome III.

[3]) Böhm und Hoffmann, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. III, S. 382.

[4]) Niedieck, Neuritis migrans. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. VII.

[5]) Leudet, Comptes rendus et Mémoires. Société biologique, 1857, tome IV.

[6]) Olivier, Études sur certaines modifications dans la secrétion urinaire consécutive a l'hémorrhagie cérébrale. Gazette hebdomadaire, 1875, No. 11 u. ff.

[7]) Schütz, Prager med. Wochenschr., 1892.

Quantität schwankend, und zeitweise kann der Zucker ganz fehlen, vor dem Tode schwindet er oft.

Der von Frerichs (Diabetes melitus, S. 53) mitgeteilte Fall wäre sehr lehrreich: Mädchen von 20 Jahren kommt mit Hirnsymptomen in Behandlung. Am 14. und 17. Dezember Urin zuckerfrei. In der Nacht vom 19. zum 20. schwerer apoplektischer Insult. Urin am 20. morgens 4% Zucker ohne Eiweiß, 1025 spezifisches Gewicht. Am 21. Exitus. Urin vor dem Tode wieder zuckerfrei, viel Eiweiß. Sektion: Haselnußgroßes Aneurysma der profunda sinistra, geplatzt mit gewaltiger intermeningealer Blutung und hämorrhagischer Erweichung des linken Crus cerebri. Doch ist leider nicht ausgeschlossen, daß die reduzierende Substanz nicht Zucker, sondern Urochloralsäure war. Denn es ist nicht angegeben, daß der Zucker anders als durch Reduktion bestimmt ist, und die Kranke scheint vor dem Auftreten der reduzierenden Substanz Chloral gebraucht zu haben.

Ich selbst habe selbstverständlich zahlreiche Fälle mit Glykosurie bei frischer und bei alter Hemiplegie gesehen, indessen verfüge ich über keinen, in welchem ich mich berechtigt geglaubt hätte, das Fehlen des Zuckers vor der Apoplexie für genügend sichergestellt anzusehen; es waren alles Fälle mit sehr leichtem Diabetes, bei denen diese Komplikation auch nach der Apoplexie leicht hätte übersehen werden können, und also auch vorher übersehen sein konnte.

Falls die Apoplexie nicht früher tödlich wird, kann die Glykosurie bis zu sechs Tagen anhalten. Die Menge des ausgeschiedenen Zuckers ist meist gering — unter 1% — doch kann sie bis auf 2·9% (Schütz l. c.[1]), ja 4% (Frerichs?) steigen. Leichte Polyurie, bis 2 *l* oder etwas mehr, besteht nicht selten, häufig findet sich neben Zucker Albumen.

Der Bluterguß sitzt meist in den Großhirnhemisphären oder auch intermeningeal (Colby[2]) und nicht so, daß eine Beeinflussung des vierten Ventrikels durch ihn wahrscheinlich wäre (Olivier, Frerichs), doch finden sich unter den mitgeteilten Fällen verhältnismäßig viel mit Sitz der Blutung im oder am Pons (Olivier, Frerichs, Bode,[3]) Dutrait, Parkes,[4]) Liouville,[5]) Loeb[6]), was aber darauf beruhen kann, daß diese Koinzidenz sich des besonderen Interesses der Beobachter erfreut hat.

---

[1]) Ich kann mir nicht versagen, den Fall von Schütz als einen der interessantesten und sichersten hier mitzuteilen: 52jähriger Baumeister. Apoplektischer Anfall ohne schwere Bewußtlosigkeit. Glykosurie, 2·9% Zucker, verschwindet erst nach sechs Tagen; dann gesund und zuckerfrei ohne Diätbeschränkung. Nach Jahresfrist wieder leichter Anfall, dabei 2·4% Zucker, verschwindet nach drei Tagen. Dextrose auch durch Rechtsdrehung nachgewiesen.

[2]) Colby, Hospital reports, 1892, vol. XXVIII, p. 158.

[3]) Bode, Hämorrhagien des Pons. Dissertation, Würzburg 1877.

[4]) Parkes, Lancet, 1860, Juni, S. 545. Dieser Fall geht bei Seegen, Weichselbaum u. a. fälschlich unter dem Namen Murrays.

[5]) Liouville, Hémorrhagie dans la protubérance. Gazette hebdom., 1873, No. 21.

[6]) Loeb, Deutsche Medizinal-Zeitung, 1899.

Von Übergang in bleibenden Diabetes habe ich nur einen anscheinend sicheren Fall (Jacques Meyer bei Nagel[1]) finden können.

b) Auch bei Hirntumoren ist oft Glykosurie gefunden worden; viel häufiger bei Sitz des Tumors im Pons, Kleinhirn oder Medulla oblongata, worüber das eben zu den Apoplexien Gesagte zu vergleichen; bald handelt es sich um vorübergehende Glykosurie (Kolisch, Spitzka, De Jonge, Goldberg, Michael, Westphal, Levrat-Perroton, Borgherini, Sokoloff, Brecker, Mosler-Dompeling), bald um richtigen Diabetes melitus (v. Recklinghausen, Frerichs, Drummond, Tuberkel, Levrat-Perroton, Seegen-Dompeling,[2]) Richardson, Reimer, Levy, Michael — Cysticercus racemosus frei im vierten Ventrikel).

c) Fälle von Diabetes melitus mit chronischer (herdförmiger) Encephalomalacie finden sich in der Literatur genug.[3]) In den meisten handelt es sich aber bestimmt um Hinzutreten der Encephalomalacie zum Diabetes, und in den anderen bleibt es wenigstens unsicher, ob die Encephalomalacie das primäre Leiden war. Deshalb teile ich hier den folgenden Fall mit. Daß in diesem Falle der Diabetes zur vorherbestehenden Herderkrankung im Hirne hinzugetreten, ist sicher, und daß letztere eine chronische herdförmige Hirnerweichung darstellt, dürfte trotz fehlender Sektion nicht zweifelhaft sein.

Fall 12. Eisenbahnarbeiter, 41 Jahre; keine Heredität. Vor 20 Jahren Schanker ohne weitere Erscheinungen von Syphilis. Trinkt täglich 6 *l* Bier.

22. Januar 1893. Nach anstrengendem Nachtdienst fühlt er sich schlecht. Mittags mehrfach heftiges Erbrechen, keine Bewußtlosigkeit, danach Hemiplegie rechts mit Schiefstand des Mundes. Seitdem Gedächtnisschwäche.

4. Februar 1893. Aufnahme in die Klinik; Hemiplegia dextra mit Parese des unteren Facialis und gesteigerten Präpatellarreflexen; Intelligenz und Erinnerung schlecht, oft Kopfschmerzen und Übelkeit.

Während seines Aufenthaltes in der Klinik bessert sich der Zustand so, daß er bald umhergeht; er wird klarer, Appetit wird gut und trotz reichlicher Ernährung mit viel Brot, Kartoffeln und Milch niemals Zucker oder Albumen. Am 1. Mai gebessert entlassen, kann ohne Unterstützung gehen.

25. Februar 1897 kehrt er wieder; allmählich ist die Lähmung rechts wieder stärker hervorgetreten, „ohne Anfall", jetzt vollständige Hemiplegie, kann nicht stehen. Sensorium wenig verschlechtert, Augenhintergrund normal. Sein Zustand besserte sich auch diesmal im Laufe einiger Monate wieder so weit, daß er allein umherging. Urin enthielt jetzt von der zweiten Aufnahme an konstant Zucker, niemals Albumen. Der Zuckergehalt betrug

---

[1]) Nagel, Über Diabetes melitus mit Hemiplegie. Inaugural-Dissertation, Berlin 1886.

[2]) Dieser Fall ist auch wegen seiner sonstigen Symptome (gekreuzte dissoziierte Anästhesie) sehr interessant. Seegen, Diabetes, III. Aufl., S. 114, und Krankengeschichten, Nr. 108, S. 425.

[3]) Siehe Dreyfuß, Thèse d'agrégation, Paris 1883.

bei reichlicher gemischter Nahrung mit 150 *g* Brot, Gebäck, Kartoffeln etc. 0·2 bis höchstens 1% und verlor sich wiederholt für mehrere Tage ganz. Diurese 2—3 *l*.

Auch bei syphilitischen Erkrankungen des Gehirns ist Diabetes beobachtet. Diese Fälle kommen in dem Abschnitt, der vom syphilitischen Diabetes handelt, zur Besprechung.

d) Bei progressiver Paralyse der Irren (Dementia paralytica) kommt Glykosurie häufig vor. Während Lallier,[1] Greppin[2] die Komplikation nur seltener fanden, konnte sie Bond[3] in drei von 30 (10%), Strauß[4] in fünf von 57 Fällen (9%) nachweisen. In den Fällen, die ich sah, handelte es sich um diabetische Glykosurie. Der Diabetes trat immer frühzeitig und wiederholt unter den Frühsymptomen der Dementia paralytica auf, sein Verlauf war in allen Fällen leicht oder wenigstens nicht schwerer.

Fall 13. Mai 1891. 30jähriger Offizier. Leidet seit einiger Zeit an Husten, kommt wegen eines Gesundheitsattestes; fühlt sich wohl. Außer einigen neurasthenischen Beschwerden nichts Abnormes. Geringer Spitzenkatarrh, keine Bazillen. 4% Zucker im Urin. Am anderen Morgen trotz reichlicher Kohlehydratnahrung zuckerfrei. Seitdem wurde der Urin häufig untersucht, meist war er zuckerfrei, gelegentlich, wenig von der Nahrung abhängig, fand sich Zucker bis zu 1%. Jahr und Tag danach traten Magenbeschwerden auf, die an Crises gastriques erinnerten, dann Aufregungszustände, Pupillendifferenz und schließlich das ausgesprochene Bild der Dementia paralytica, dabei fehlte jetzt der Zucker.

Fall 14.[5] Offizier in den Dreißigerjahren. Vor längerer Zeit Syphilis, 1890 Sturz auf den Kopf mit mehrstündiger Bewußtlosigkeit. 1893 nervöse Magenbeschwerden mit Schwindel und Ohnmachtsanwandlungen. Intoleranz gegen Alcoholica. Januar 1894: Kopfschmerzen, Sprache schleppend, leichtes Silbenstolpern. Andeutung von Romberg. 24stündiger Urin $1^1/_2$ *l* mit $1^1/_2$% Zucker. Zucker verschwand schnell bei leichter Einschränkung der Amylacea. Später entwickelte sich das Bild der Dementia paralytica.

Fall 15. 54jähriger Schreiber. Vor acht Jahren Ulcus ohne sekundäre Erscheinungen. Seit einigen Monaten Schwindel und dyspeptische Beschwerden, Abnahme des Gedächtnisses, langsame Sprache.

12. Februar 1894. Reflexe normal, kein Romberg. Pupillen eng, linke weiter, reagieren beide nicht auf Licht. Sprache unsicher, kein deutliches Silbenstolpern. Urin reichlich Zucker. 1. März: Gedächtnismangel, Verrechnen, Verschreiben, auffallende Verminderung der Arbeitsfähigkeit. Pupillen ungleich

---

[1]) Lallier, Glycosurie chez les aliénés (deux mémoires), Paris 1869.

[2]) Greppin, Allgemeine Zeitschr. für Psychiatrie, 1890, Bd. XLVI.

[3]) Bond, British medical Journal, 1895, Sept.

[4]) Strauß, Neurogene und thyreogene Glykosurie. Deutsche med. Wochenschr., 1897. Siegmunds auffallend hohe Angaben finden sich Allgemeine Zeitschr. für Psychiatrie, 1895, Bd. LI.

[5]) Diesen Fall habe ich nicht selbst gesehen; ich verdanke ihn der Güte des Herrn Kollegen A. Cahn.

reflektorisch starr, 4% Zucker. Zucker verschwand auf leichte Diät sofort, trat am 1. Mai wieder in ganz geringen Mengen auf. Als der Kranke sich dann zu einer längeren Behandlung in einem Privatkrankenhause entschloß, wurde er in drei Tagen vollständig zuckerfrei und blieb dies auch. Am 11. März 1895 kam er in schwer benommenem Zustande in die Klinik, angeblich war er am Tage vorher gegen Mittag plötzlich bewußtlos geworden. Es dauerte mehrere Tage, bis er wieder zu klarem Bewußtsein kam. Er zeigte jetzt das Bild einer entwickelten Paralyse der Irren, an der er ungefähr ein Jahr später in der psychiatrischen Klinik starb. Während des Aufenthaltes auf meiner Klinik enthielt der Urin bei (durchschnittlich und ungefähr) 100 *g* Fleisch, 5 Eiern, 1 *l* Milch, 100 *g* Brot, 25 *g* Butter, selten Gemüse, zwischen 1 und 4% Zucker. Kein Eiweiß. Keine Acidose. Die Sektion bestätigte die Diagnose. Pankreas (Dr. M. B. Schmidt) makroskopisch ohne jede Abnormität in Größe und Bau. Mikroskopisch ist eine ganz geringe chronische interstitielle Entzündung vorhanden. Die groben Septen im Innern der Drüse sind breiter als gewöhnlich, ferner auch die zwischen die einzelnen Läppchen dringenden Züge verbreitert, aus derbfaserigem Bindegewebe zusammengesetzt, welches hie und da einzelne herdförmige Rundzelleninfiltrate einschließt. Die Zunahme des Bindegewebes setzt sich nur selten auf die Drüsenläppchen selbst fort und dann auch nur in die periphersten Zonen; der Hauptsache nach ist das eigentliche Drüsenparenchym völlig intakt, die Epithelzellen kräftig gebildet, die „intralobulären Zellhaufen“ bezüglich der Zahl und größtenteils auch bezüglich ihrer Architektur den gewöhnlichen Verhältnissen entsprechend; nur an ganz wenigen sind die mit den Gefäßen in sie eindringenden Bindegewebszüge ebenfalls etwas verbreitert, vor allem in den zentralen Knotenpunkten.

Fall 16. 57jähriger Fabrikant. Seit zwei Jahren Zucker konstatiert, seit ebensolange nervös, gereizt und kritiklos. Schwäche in den Beinen. Keine Diät. Zuckergehalt betrug nie über 0·9%, meist 0·3—0·4%; Sehnen- und Hautreflex normal, Pupillenreflex wegen Unruhe nicht zu konstatieren, schleppender Gang; Romberg angedeutet, Silbenstolpern ausgesprochen. Kritiklosigkeit hohen Grades, Zornausbrüche, vernachlässigtes Aussehen.

Im letzten Dezennium hat diese Komplikation der wichtigen Psychose mehr Beachtung gefunden. Siegmund[1]) fand sie in fast 50% der Fälle von Paralysis progr. Arndt[2]) kritisiert seine Methodik abfällig und findet Glykosurie nur in 2 von 150 Fällen.

e) Von Meningitis cerebrospin. ist je ein Fall mit Glykosurie von Mannkopff[3]) und Adler[4]) mitgeteilt.

Bei Mannkopff (M. c. epidem.) fand sich im unmittelbaren Anschluß an die Krankheit eine Polyurie mit Zuckerausscheidung, welche einige Wochen bestand und dann schwand. Die Zuckerausscheidung war nie bedeutend, wenig über 1%, fehlte zeitweilig ganz und zeigte sich nicht deutlich von Amylaceeneinfuhr abhängig.

---

[1]) Siegmund, Allgem. Zeitschrift f. Psychiatrie, Bd. 51, 1895.

[2]) Arndt, Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde, Bd. 10, 1897.

[3]) Mannkopff, Meningitis cerebrospinalis epidemica, Braunschweig 1867.

[4]) Adler, Zeitschrift f. Heilkunde, Bd. 25, 1904.

Bei Adler handelt es sich um eine Glykosurie bis 1% und bis 10 *g* per Tag an den beiden ersten Krankheitstagen einer ganz akuten Meningitis cerebrospinalis im schwersten Coma bei einem 17jährigen Mädchen. Danach verschwand die Glykosurie bis zum Tode. Sektion: Eitrige Meningitis cerebrospinalis. Weichselbaumscher Streptococus intracellularis. Alter Mb. Brightii.

Die Fälle von traumatischer Meningitis cerebralis mit Glykosurie, so der von Drummond,[1] gehören zu den Hirntraumen (dieser Abschnitt *i*).

Fälle von „Diabetes und Meningitis", in welchen die Meningitis zum Diabetes hinzutrat, s. hinten.

f) Bei multipler Sklerose fanden Weichselbaum, Bl. Edwards[2] und Rose[3] richtigen Diabetes, Richardière[4] und Drummond[5] eine vorübergehende Glykosurie. (Urin nicht über 1500 per Tag, 0·21—0·5% Zucker, verschwindet nach 14 Tagen ohne diabetisches Regime.)

Drummond fand neben zahlreichen anderen Herden einen, Rose mehrere sklerotische Herde in der Gegend des Zuckerstiches im Boden des vierten Ventrikels.

g) Unter den Rückenmarkskrankheiten ist die Tabes nicht selten mit Glykosurie kompliziert (Althaus,[6] Reumont,[7] Fischer,[8] Guinon et Soucques,[9] Eulenburg,[10] Oppenheim[11] u. a.).

Es handelt sich doch wohl in allen diesen Fällen um Diabetes, wenn dieser auch ein milder zu sein pflegt und heilen kann. Der Zuckergehalt blieb wohl in allen Fällen, in denen es sich sicher um (richtige) Tabes mit Diabetes und nicht um Pseudotabes diabetica handelte, gering, meist unter 1%, verschwand oft, kehrte aber auch leicht und wohl nach Jahren wieder. So auch in noch weiteren drei Fällen (außer den hier angeführten!) meiner Beobachtung. Das Maximum war bei sehr freier Diät 2½% bei kaum gesteigerter Diurese. In einem Falle von Althaus fand sich jahrelang ganz wenig (ungefähr 0·2%) Zucker im Urin, der schließlich ganz verschwand. In Oppenheims

---

[1]) Drummond, Clinical and pathological illustrations of cerebral lesion, Lancet, 1887, vol. I.

[2]) Bl. Edwards, Revue de médecine, 1886.

[3]) U. Rose, Festschrift f. Naunyn, Teil I, Berlin 1904.

[4]) Richardière, Revue de médecine, 1886.

[5]) Drummond, Lancet, 1888, I, p. 12.

[6]) Althaus, Sklerosen des Rückenmarks. Deutsche Übersetzung, 1884.

[7]) Reumont, Berliner klin. Wochenschr., 1886.

[8]) Fischer, Zentralblatt für Nervenheilkunde (Erlenmeyer), 1886.

[9]) Guinon et Soucques, Archives de Neurologie, 1892.

[10]) Eulenburg, Virchows Archiv, 1885, Bd. XCIX.

[11]) Oppenheim, Berliner klin. Wochenschr., 1885.

Fall handelt es sich um vorgeschrittene Tabes mit Oculomotoriuslähmung, gastrischen und Larynxkrisen, zu der erst spät der Diabetes hinzutritt. 3 *l* Urin per Tag mit 0·7—1·3% Zucker.

Folgender Fall ist von besonderem Interesse. Hier tritt unter den Frühsymptomen der Tabes ein richtiger Diabetes mit Mal perforant auf, der vollständig heilt, während die Tabes zur vollen Entwicklung kommt; Albuminurie, welche neben der Zuckerausscheidung vorhanden war, bleibt bestehen.

Fall 17. Gastwirt, 50 Jahre. Seit mehreren Jahren Gefühl von Müdigkeit und rheumatoide Schmerzen in den Beinen, seit Januar 1887 Blasen an Volarfläche beider großen Zehen. Die Blasen platzen, und es entstehen torpide heilende Geschwüre, die wenig in die Tiefe greifen. Bei der ersten Untersuchung 5% Zucker. Nach 14 Tagen leichterer Diät, i. e. am 8. März, Eintritt in die Klinik: Auf Volarfläche beider großen Zehen oberflächliche Ulzerationen mit leichten Gangräneszenzen an den Rändern und dem Grunde; keine Sehnenreflexe, reflektorische Pupillenstarre (Tabes dorsalis incipiens). Urin 1800, 2·4% Zucker, keine Eisenchloridreaktion, 1‰ Eiweiß. Am 9. März strengste Fleischdiät, am 11. März Spuren von Zucker, am 12. März vollständig zuckerfrei. Die Geschwüre heilen im Laufe des Monats März vollständig. Patient wird am 6. April entlassen, genießt außerhalb der Klinik täglich 500 *g* Fleisch, 1/2 *l* Milch, 2 Eier, 25 *g* Semmel, vom 15. Mai ab 100 *g* Semmel, vom 1. Juni ab 150 *g* Semmel, vom 29. Juni ab 1/2 *kg* Brot und zwei Teller Grützsuppe neben der übrigen Diät. Dabei trat nur einmal, am 16. August, vorübergehend eine Spur von Zucker auf; im übrigen blieb der Kranke, wie bei wöchentlich wiederholter Untersuchung festgestellt wurde, bei der amylumreichen Diät dauernd zuckerfrei und war dies auch, als er vom 18. Oktober bis zum 17. November wiederum in die Klinik zur Behandlung kam. Er litt jetzt an ausgesprochenen Erscheinungen der Tabes dorsalis. Der Eiweißgehalt des Urins schwankte um 1/2‰.

Den folgenden Fall füge ich hier ein, weil bei ihm eine Blutzuckerbestimmung gemacht ist. Das Blut zeigte zur Zeit, als der Urin zuckerfrei war, keine nennenswerte Vermehrung seines Zuckergehaltes (0·12%), obgleich der Kranke vorher Mehlbrei (gleich ungefähr 110 *g* Mehl) genossen hatte.

Fall 18. 40jähriger Gasaufseher. Keine hereditäre Anlage. Im 21. Lebensjahre infiziert. Später keine Erscheinungen von Syphilis, doch mehrfach Gonorrhoe. Seit einem Jahre ziehende Schmerzen in linker Schulter, Gürtelschmerzen, seit einem Vierteljahr oft erfolgloser Urindrang, seit acht Tagen unwillkürlicher Abgang kleiner Urinmengen. Seit einigen Wochen Kribbeln und Taubsein in den Füßen. Seit ebensolange Gehen im Dunkeln unsicher.

Seit zehn Jahren verheiratet, drei gesunde Kinder, kein Abort der Frau.

Nie ein Symptom von Diabetes.

Tabischer Gang, Rombergsches Phänomen, reflektorische Pupillenstarre mit Pupillenenge. Präpatellarreflex 0. Muskelgefühl, Hautsensibilität objektiv nicht gestört. Bauch- und Brustreflex, Kremasterreflex 0. Fußsohlenreflex nicht notiert. Urin 0·5% Zucker. Weiterhin nie über 0·23% Zucker und auch bei gemischter Kost mit Bier oft zuckerfrei.

C. Westphal[1]) berichtet einen Fall von kombinierter Strangsklerose mit ebenfalls leichtem Diabetes bei einem 45jährigen Manne.

Bei mehreren Autoren ist die Angabe zu treffen, daß in den Fällen von Tabes, multipler Sklerose etc. mit Glykosurie es sich um „Verbreitung des Prozesses auf den Boden des vierten Ventrikels“ handle. Diese Angabe stützt sich weniger auf Untersuchung derartiger Fälle — es liegen dafür nur die keineswegs eindeutigen Funde von Drummond und von Rose vor — sie ist vielmehr ein Ausdruck der (unrichtigen) Ansicht, daß cerebraler Diabetes oder cerebrale Glykosurie auf einer Läsion am Boden des vierten Ventrikels beruhen müsse.

Von Belegen für das Vorkommen von Glykosurie bei anderen Rückenmarkskrankheiten habe ich folgendes gefunden: Smith beobachtete Diabetes melitus bei einem Fall von Tumor der Medulla spinalis im mittleren Halsteile mit Kompression des Rückenmarks von vorn.

May, der in einem Falle von Myelitis transversa bei einem 16jährigen Knaben Lävulose neben Dextrose im Urin fand, spricht von symptomatischer Glykosurie.

Baum[2]) sah bei einem Kinde mit Spondylitis des untersten Brust- und obersten Lendenwirbels und spitzwinkliger Kyphose plötzlich Kollapserscheinungen und Polyurie mit bedeutendem Zuckergehalt des Urins auftreten. Nach Lagerung auf Maaßschem Rollkissen verschwanden alle Erscheinungen. Baum bezieht das Eintreten der Glykosurie darauf, daß eine plötzliche Verstärkung der Knickung der Wirbelsäule und dadurch eine Kompression des Ganglion solare stattgehabt habe.[3])

Ich selbst habe einen Fall von syphilitischer Myelitis spinalis mit Diabetes melitus beobachtet (s. bei Syphilis).

h) Erkrankung des Sympathicus hat man schon vor Claude Bernard als Ursache des Diabetes angenommen. Seitdem sind zahlreiche Fälle von Diabetes mit Erkrankung an und im Vagus und Sympathicus publiziert. So drei Fälle von Tumoren am Vagus von

---

[1]) C. Westphal, Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, Bd. 8, 1878.

[2]) Baum, Deutsche Naturforscherversammlung, 1880. Berliner klin. Wochenschr., 1880, S. 608.

[3]) Frerichs (Diabetes melitus, S. 136) spricht von einem Fall von W. Müller als Diabetes melitus nach Rückenmarksverletzung. Doch hatte in diesem Falle durch Sturz von einer Leiter neben Fraktur des siebenten Halswirbels schwere Contusio cerebri stattgehabt. Im Rückenmark fand sich später im untersten Cervical- und oberen Dorsalmark Schwund der grauen Substanz mit Erweiterung der perivaskulären Räume. (W. Müller, Pathologische Anatomie und Physiologie des Rückenmarks, Jena 1871.)

Newmann[1]) (nach Cyr zitiert[2]); je ein solcher von Thiroloix,[3]) von Henrat[4]) — wahrscheinlich verkäste Lymphdrüse; Fleury[5]) vier Fälle mit Hypertrophie des Vagus; Reichel (Neußer), Phosphorvergiftung mit Blutung in der Vagusscheide 1·4% Zucker; Giovanni[6]) zwei Fälle, Poniklo[7]) drei Fälle von Erkrankung des Sympathicus; Hale Withe[8]) in vier Fällen Bindegewebswucherung im Ganglion semilunare etc.

Klebs und Ph. Munck[9]) fanden Veränderungen im Plexus coeliacus, welche in der Zerstörung einer gewissen Anzahl von Ganglienzellen bestanden.

Ich halte für die meisten dieser Fälle, so für die von Poniklo und Giovanni, die krankhafte Natur der Befunde nicht sichergestellt und für die anderen es nicht für ausreichend wahrscheinlich, daß die Befunde Bedeutung für die Entstehung des Diabetes gehabt haben.

Es finden sich in der Literatur zwei Fälle von Hemihidrosis bei Diabetes melitus, in denen es sich um Erkrankung des Sympathicus gehandelt haben kann. Der eine von Külz,[10]) der andere von Koch.[11]) In beiden Fällen war die Hemihidrosis — wie nach Nitzelnadel überhaupt häufiger — linksseitig, bei beiden bestand erhöhte Temperatur im linken Gehörgang, in Kochs Fall Verengerung der Pupille auf der betroffenen linken Seite.

In Külz' Fall bestand die Hemihidrosis höchstwahrscheinlich lange vor dem Auftreten des Diabetes, und es bleibt überhaupt zweifelhaft, ob zwischen beiden irgendwelche direkte Beziehung bestand.

i) Erkrankung peripherer Nerven. Die Ischias (Neuritis ischiadica) wird hinten behandelt.

Vorkommen von Glykosurie bei Polyneuritis alcoholica ist öfters berichtet worden; doch scheint es sich um Polyneuritis bei vorher Diabetischen (Polyneuritis diabetica vergl. bei dieser) gehandelt zu haben. Ich habe einen Fall sicherer alkoholischer Neuritis beobachtet, in dem auf der Höhe der neuritischen Erkrankung starke Glykosurie auftrat. Nach dem ganzen Habitus des Kranken lag es nahe, an Diabetes zu denken, doch verlor sich die Glykosurie schnell, und Zeichen von Diabetes waren nachher so wenig wie vorher je vorhanden.

---

[1]) Newmann, Swedisk transactions, Juli 1857.

[2]) Cyr, Etiologie et prognostic du diabète, Paris 1879.

[3]) Thiroloix, Diabète pancréatique.

[4]) Henrat, Gazette hebdomadaire, 1875, No. 35.

[5]) Fleury, Bulletin d'académie de médecine, 1877, 3 avril.

[6]) Giovanni, Cannstatt, Jahresbericht 1876, II, S. 269.

[7]) Poniklo, Lancet, 1878, I, p. 268.

[8]) Hale White, Pathological society transactions, vol. XXXVI, p. 67.

[9]) Klebs und Ph. Munck, in Klebs' Pathol. anatom., III, p. 547, und Tageblatt der Innsbrucker Naturforscherversammlung, 1869, S. 113.

[10]) Külz, Beiträge, I, S. 19.

[11]) Koch, Über Diabetes melitus. Dissertation, Jena 1866. Der Fall ist auch in Nitzelnadels Dissertation, Jena 1867, beschrieben.

Fall 19. Arzt, 51 Jahre. Keine Heredität. War 1896 bei mir wegen auf Neuritis verdächtiger Schmerzen in den Beinen; damals kein Zucker im Nachmittagsurin. Potator: trinkt täglich über 1 *l* Wein, 3—4 *l* Pilsener Bier, gelegentlich einige Kognaks. Vorübergehende, nach der Konsultation bei mir durchgesetzte, Beschränkung der Alkoholica machte die Schmerzen verschwinden. 19. Juli 1897: Seit einigen Wochen Schmerzen in Beinen wieder sehr stark; muß seit acht Tagen wegen Schmerzen und Schwäche der Beine das Bett hüten. Mann unter mittlerer Größe, über 100 *kg*, cyanotisch, stark dyspnoetisch, pleuritisches Exsudat rechts bis fast zum Angul. scap. Herzaktion regelmäßig 100. Töne schwach, leichtes Geräusch ad apicem, breite Herzdämpfung, geringes Ödem der Beine. In beiden Beinen heftige Schmerzen, starke Hyperästhesie bei Berührung der Haut und Druckempfindlichkeit der Nervenstämme; keine richtigen Neuralgien. Tastempfindung und Algesie an mehreren Stellen sehr deutlich herabgesetzt. Präpatellarreflex 0, Fußsohlenreflex 0, Pupillenreflex normal. Beim Versuch, aufzustehen, knicken Beine passiv zusammen; von zwei Männern unterstützt, werden die Beine ein wenig, mühsam vorgeschoben, vollkommen schlaff. Steppen. Urin wenig Eiweiß, 5% Glykose (durch alle Reaktionen konstatiert!). Diurese spärlich. Nach Punktion des Exsudates und unter Digitalis verlor sich die Dyspnoe, der Urin wurde reichlicher. Vollkommene Alkoholabstinenz, nur ein Glas Bier täglich, ganz wenig Brot; dabei die nächsten Tage noch Zucker 1—2%.

Unter fortdauernder Alkoholabstinenz und lauwarmen Solbädern besserte sich die Lähmung der Beine mit geringem Muskelschwunde. Zucker und Eiweiß verschwanden nach wenigen Tagen, nur gelegentlich trat noch starke Reduktion bei Trommerscher Probe auf, niemals quantitativ bestimmbare Zuckermenge. Nach Jahr und Tag war der Kranke wieder völlig hergestellt, so daß er eine sehr anspruchsvolle Landpraxis besorgte und sogar noch heiratete. In Alkoholicis vollkommen mäßig, nahm er jetzt viel süße Speisen, Getränke mit Zucker gesüßt, Honig und nährte sich außerdem gut. Ich sah den Kollegen oft und habe seinen Urin (24stündigen und Teilquantitäten) bei jeder beliebigen Diät bis Oktober 1904 stets zuckerfrei gefunden.

k) Hirntrauma. Schon vor Claude Bernard war das Vorkommen von Diabetes nach Hirntrauma bekannt.

Hodges[1]) beobachtete 1843 einen solchen Fall bei einem 17jährigen Mädchen. Rayer[2]) sah 1850 zwei Monate nach Sturz auf den Kopf einen wahren Diabetes, der nach 18 Monaten eine Besserung zeigte.

Claude Bernard[3]) selbst teilte dann, als Beleg dafür, daß sein Diabetesstich auch für den Menschen Geltung habe, einen Fall von Diabetes nach Schlag auf den Kopf mit, der gleichzeitig mit der Wunde heilte, und seitdem hat sich gezeigt, daß das Hirntrauma häufig Ursache von Glykosurie und Diabetes wird. Higgins und Ogden[4]) fanden Glykosurie in 9·3% von 212 Fällen von Kopfverletzung. (Lite-

---

[1]) Hodges, Medical Gazette, London 1843.

[2]) Rayer, Union médicale, 16 avril 1850.

[3]) Claude Bernard, Physiologie expérimentale, 1855, tome I.

[4]) Higgins und Ogden, s. Monatsschr. f. Unfallheilk., III, 1.

ratur bei Griesinger, Bernstein-Kohan,[1]) Ebstein, Asher[2]) und bei Kausch. Asher hat 124 Fälle von traumatischem Diabetes aus der Literatur zusammengebracht.)

Häufiger handelte es sich um schwere Verletzung, welche direkt den Schädel traf, oder um schweren Sturz mit Contusio cerebri und in nicht wenigen Fällen um Schädelbruch und Depression. In solchen Fällen sind, sofern sie frisch zur Sektion kamen, subdurale Blutungen ohne charakteristischen Sitz gefunden worden.

Von Fällen, die längere Zeit nach dem Trauma lebten, finde ich nur drei Sektionen mit positivem Hirnbefund.[3])

1. Fall von Friedberg.[4]) Stoß auf das rechte Scheitelbein mit Depression; danach Erscheinungen der Meningitis cerebralis, Trepanation und Heilung. Ein Jahr später tritt das Hirnleiden von neuem hervor, dabei Zwangsbewegungen und Diabetes, Urinmenge bis zu 4 *l* mit $3^1/_2{}^0/_0$ Zucker. Sektion: Erweichung des Kleinhirns und des linken Pedunculus ad pontem, vierter Ventrikel normal.

2. Ein Fall, den Schaper[5]) erwähnt, ohne die Quelle, der er ihn entnommen, anzugeben: Fleuretstich durch die Orbita ins Hirn, rechtsseitige Lähmung und hochgradiger Diabetes, an dem der Kranke nach $3^1/_2$ Monaten stirbt. Es fand sich „ein schräg von rechts oben nach links unten verlaufender Stichkanal durch die Hirnsubstanz, der am linken Rande der Medulla oblongata endete, mit Blut und Eiter gefüllt".

3. Kirnberger.[6]) 51jähriger Mann. Schwere Kopfverletzung, nach derselben Symptome von traumatischer Encephalitis. Zwei Jahre später starke Diurese, geringer Zuckergehalt, 8—9 *l*, in maximo $1^1/_2{}^0/_0$ Zucker, spezifisches Gewicht 1010—1012. Stirbt ein halbes Jahr später. Zahlreiche alte apoplektische Herde. Medulla oblongata und vierter Ventrikel normal. Der Zusammenhang zwischen Trauma und Diabetes kann wegen des langen Intervalles angezweifelt werden, doch spricht das Hervortreten der Polyurie bei geringem Zuckergehalt für traumatischen Diabetes melitus (vergl. hinten).

In dem von Schaper selbst beobachteten Falle wurde das Hirn normal gefunden. Der Diabetes war bei dem 20jährigen Menschen wenige Wochen nach schwerem Schädel-

---

[1]) Bernstein-Kohan, Diabète traumatique. Thèse de Paris, 1891.

[2]) Asher, Dissertation, Jena 1894, und Vierteljahrsschr. f. gerichtliche Medizin, 3. Folge, Bd. VIII.

[3]) Viele Autoren führen Frerichs' Fall (S. 108) und den von v. Recklinghausen (Virchows Archiv, XXX, 364) hier an. Doch in beiden Fällen kann gar keine Rede davon sein, die gefundenen Veränderungen auf direkte Traumawirkung zu beziehen, denn in Frerichs' Fall starb die Kranke, wahrscheinlich lange nach dem Trauma, und die Blutungen am Boden des vierten Ventrikels hatten mit diesem sicher nichts zu tun. In v. Recklinghausens Fall handelte es sich gar um einen Tumor im vierten Ventrikel. Auch in dem öfters angeführten Fall von Seegen (mit Autopsie) handelt es sich um Hirntumor.

[4]) Friedberg, Seltenes Hirnleiden infolge von Kopfverletzung. Virchows Archiv, Bd. XXII.

[5]) Schaper, Dissertation, Göttingen 1873.

[6]) Kirnberger, Zeitschr. für prakt. Medizin, 1877, S. 463.

trauma sehr rapid aufgetreten und wurde nach $3^1/_2$ Jahren durch Lungentuberkulose tödlich.

Der Diabetes — die Glykosurie — kann ganz vorübergehend sein, schon nach wenigen Tagen verschwinden; es kann sogar, wie Robin[1]) und Bergmann[2]) beobachteten, vorkommen, daß nur am Tage der Commotio Zucker im Harne nachgewiesen wird, doch ist dies nicht die Regel, die häufigere Folge ist ein länger dauernder Diabetes.

Der traumatische cerebrale Diabetes melitus, wie ich ihn im Gegensatze zu dem alsbald zu besprechenden Diabetes bei der traumatischen Neurose nennen will, kommt in jedem Alter vor. Roßbach sah ihn bei einem siebenmonatlichen, Niedergesäß bei einem 12jährigen Kinde. Er ist durch manche Besonderheiten seines Verlaufes ausgezeichnet und von Interesse. Er kann, wie schon gesagt, unmittelbar, das heißt am ersten Tage nach der Verletzung, auftreten, häufig aber erscheint er erst nach einigen Tagen oder Wochen oder selbst nach Jahr und Tag. Es finden sich in der Literatur mehrere Fälle, in denen er erst nach drei Jahren oder länger entstanden sein soll; sie erscheinen mir zweifelhaft, hingegen ist der oben erwähnte Fall von Friedberg, in welchem der Kranke ein Jahr nach der Verletzung diabetisch wurde, meines Erachtens unanfechtbar. Auch der Fall von Kirnberger (zwei Jahre nach der Verletzung) muß wohl anerkannt werden.

Bekanntlich sah Claude Bernard nach der Piqûre statt des Diabetes melitus oft reine Polyurie — Diabetes insipidus — auftreten. Die hierin hervortretende Verwandtschaft zwischen Diabetes melitus und insipidus macht sich nun beim traumatischen Diabetes vielfach geltend; wir finden auch hier neben den Fällen mit Diabetes melitus solche, wo das Trauma nur zu einfacher Polyurie (Diabetes insipidus) führt. Ferner ist es häufig, daß zunächst, zuweilen unmittelbar nach der Verletzung, Diabetes insipidus auftritt und erst später Zucker im Urin erscheint. Auch weiterhin blieb oft die Diurese auffallend groß (16 *l* per Tag bei nicht sehr bedeutendem, 2—3% oder weniger, Zuckergehalt) und oft fand, wenn Heilung erfolgte, diese so statt, daß erst der Zucker aus dem Urin verschwand und ein Diabetes insipidus zurückblieb, der dann in einzelnen Fällen noch Jahre hindurch fortbestand.

Der Zuckergehalt des Urins ist anfangs wohl immer nicht groß, erst im Laufe von Wochen pflegt er über 3—5% und mehr zu steigen, deshalb ist das spezifische Gewicht des Urins in diesen Fällen oft anfangs gar nicht hoch. Falls aber die Krankheit nicht heilt, so

[1]) Robin, Gazette des hôpitaux, 1889, p. 1117.

[2]) Bergmann, Kopfverletzungen, S. 483.

kann sich gerade der traumatische Diabetes, worauf A. F. Hofmann hinwies, sehr schwer gestalten; er kann in einem Vierteljahre bis fünf Jahren tödlich werden, häufig unter Hinzutreten von Tuberkulose. Wiederholt ist es beobachtet, daß die Glykosurie nach einiger Zeit abnahm oder ganz verschwand, um später wieder zu exazerbieren, so daß der Diabetes dann doch in wenigen Jahren ungünstig verlief.

In einer verhältnismäßig großen Zahl der Fälle scheint aber der traumatische Diabetes zu heilen, doch wohl nur dann, wenn auch die übrigen Funktionsstörungen des Nervensystems zurückgegangen sind.

Von geheilten Fällen führe ich einige an.

Kämnitz':

17jähriges Mädchen. Schwere Quetschung des Kopfes. Durst. Polyurie, aber erst nach acht Tagen Zucker (1%). Zuckergehalt steigt im Verlaufe von Wochen auf 2·3%, nimmt dann allmählich ab und verschwindet trotz Zunahme des Appetits und der Ernährung nach einem Vierteljahre vollständig; Polyurie bleibt bestehen. 4—6 *l* Urin bei großem Durst.

Plagges:

Kopfverletzung bei einem 16jährigen Knaben. Die anscheinend sehr mächtige Glykosurie hörte nach zwei bis drei Wochen auf.

Auch hier blieb die Polyurie zwei Monate länger bestehen.

Scheuplein[1]):

Sturz aus bedeutender Höhe, Luxation eines Dorsalwirbels. Am 15. Tage danach Diabetes, bedeutende Zunahme der Urin- und Zuckermenge. Nach diätetischer Behandlung vom 43. Tage ab kein Zucker mehr. Übergang in Diabetes insipidus. Zwei Jahre nach dem Unfall kein Symptom von Diabetes.

Sehr lehrreich ist auch der Fall von Szokalski (1853). Er heilte ohne Hinterlassung von Diabetes insipidus.

Lehrreiche Fälle von traumatischen Diabetes, die nicht zur Heilung kamen, finden sich schon bei Jordâo, aus der Neuzeit bei Schaper, Lavigerie, Williamson, Frerichs. In dem Falle von Roßbach: Diabetes melitus bei einem siebenmonatlichen Kinde nach Sturz auf den Fußboden, nahm die Krankheit unter starken Schwankungen der Glykosurie (0—10%) einen ganz rapiden Verlauf, das Kind erlag dem Diabetes vier Monate nach dem Trauma!

Unter meinen Fällen sind acht, in denen ein schweres Schädeltrauma als Ursache des Diabetes gelten konnte. Der eine ist deshalb von Interesse, weil in ihm die ursächliche Bedeutung des Trauma dadurch wahrscheinlich gemacht wird, daß der Urin des Kranken 1¼ Jahre vorher untersucht und zuckerfrei befunden war.

Fall 20. Gastwirt, 28 Jahre, angeblich kein Potus, trinkt 1½ bis 2 *l* Bier täglich, keine Syphilis, keine Heredität. Sommer 1894 in Lebensversicherung aufgenommen, Urin untersucht, zuckerfrei. August 1895 erhielt er Schläge

[1]) Scheuplein, Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XXIX.

mit Stöcken und Schlagringen auf den Kopf, will danach zwölf Stunden mit Unterbrechung bewußtlos gewesen sein. Aus dem rechten Ohr floß damals viel Blut. Perforation des Trommelfells und zentrale Taubheit rechts. Drei Wochen danach viel Durst und mäßige Vermehrung der Diurese während der Nacht, $1^1/_2$ *l* oder darüber. Im Januar 1896 Zucker nachgewiesen.

23. April 1896. Am Kopfe zahlreiche Narben, nicht mit Periost verwachsen. Trommelfell rechts eingezogene Narbe. Präpatellarreflex gesteigert, Pupillenreflex normal. Intelligenz gering, nach seiner Angabe gegen früher sehr verschlechtert. Nässendes, stark juckendes Ekzem am Damm. Sonst nichts Abnormes, auch nicht am Augenhintergrund. Urin: Teilquantität 1023. Spur Eiweiß, 0·6% Zucker.

7. Mai. Status idem. Urin (Tagesmenge) 0·9% Zucker, 1028 spezifisches Gewicht, Menge 1900 cm^3, keine Eisenchloridreaktion. Genießt täglich 100 *g* Grahambrot oder 60 *g* Semmel, 150—200 *g* Fleisch, 3—4 Eier, Gemüse, Spargel, Spinat, Kohl mäßig viel, Käse 50 *g*, reichlich nach Belieben Butter, 1 Apfel, $1^1/_2$ *l* Wein.

20. Juni 1896. Status idem. 1·4% Zucker (Tagesquantum), Diät angeblich die gleiche.

20. Dezember 1897. Status idem. Urin bei Enthaltung von Bier und Kartoffeln und wenig Aleuronatbrot 1·2% Zucker (Teilquantität nachmittags).

Der zweite Fall ist bemerkenswert wegen seines außerordentlich gutartigen Verlaufes bei ziemlich starkem Zuckergehalt des Urins.

Fall 21. Sommer 1888. 39jähriger Offizier. Vor elf Jahren Sturz mit dem Pferde auf den Kopf, lag mehrere Tage bewußtlos an schwerer Gehirnerschütterung. Urin nie auf Zucker untersucht. Ist wieder dienstfähig geworden, hat aber öfters ausspannen müssen wegen „Schlappigkeit". Trank immer viel Bier und ließ dementsprechend viel Urin; hatte vor vielen Jahren Gelenkrheumatismus. Keine Heredität, keine Syphilis. Insuffic. valv. Aortae mit ziemlich starker Hypertrophie des linken Ventrikels. Urin enthält 5—6% Zucker.

Ich sah dann den Kranken nicht wieder bis 1897. Er hat sich pensionieren lassen, wobei die Abhängigkeit seines Diabetes vom Trauma anerkannt worden ist. Lebt seitdem meist nur auf Reisen, hält nur sehr leichte Diät, ißt Brot und auch Kartoffeln, trinkt täglich $1—1^1/_2$ *l* (Münchener!) Bier. Macht sich viel Bewegung und fühlt sich nicht schlecht, ist auch nicht impotent. Nur oft Nasenbluten und Andeutungen von Angina pectoris. Urin täglich 2 *l* und stets Zucker, angeblich oft 7%!

Gegenwärtig Insuffic. valv. Aortae, sonst alles normal, auch Reflexe. Urin 3·4% (polarisiert), sonst normal. Wiegt 95 *kg* bei über mittlerer Größe und untersetztem Bau.

Der dritte Fall zeigt einen schnellen, ungünstigen Verlauf:

Fall 22. 36jähriger Maschinenwärter. Diabetes trat angeblich ein, nachdem dem Kranken im Mai 1891 ein $^1/_2$ *kg* schweres Eisenstück aus einer Höhe von 1 *m* auf den Scheitel gefallen war. War danach nicht bewußtlos, aber drei Tage lang schwindelig. Seitdem Schmerzen und „Surren" im Hinterhaupt, nachts stärker. Wurde nach dem Unfall schnell schwächer.

1. Februar 1892. Bedeutende Macies, Wunde am Scheitel noch nicht völlig geheilt. Kopf bei Klopfen etc. nicht empfindlich. Präpatellarreflex 0. Sonst keine Anomalie. Viel Hunger und Durst, Urin 4 *l*, 1035 spezifisches Gewicht, 6% Zucker. Diät: 500 *g* Fleisch mit 2—3 Eiern, viel Fett, erlaubtes

Gemüse, kein Brot, 1 Orange, $^1/_2$ *l* Milch. Kranker war nicht zuverlässig. Urin ging auf normale Menge zurück, Zuckergehalt schwankte zwischen 3 und 6%.

Im März entwickelte sich Tuberculosis pulm. Kranker fieberte, verlor den Appetit und den Zucker. Er verfiel jetzt ziemlich schnell und starb am 22. Juli 1892. Bei der Sektion umfangreiche Tuberculosis pulm.; sonst und speziell im Gehirne keine Abnormität.

In drei weiteren Fällen handelte es sich um Herabstürzen von der Treppe mit schwerem Aufschlagen des Kopfes, in einem vierten um schwere Schläge auf den Kopf gelegentlich eines Überfalles durch Kaffern bei einem in Südwest-Afrika praktizierenden Kollegen, in zwei Fällen schwere Bewußtlosigkeit einmal von 24 Stunden, einmal von 10 Minuten. In allen drei Fällen ungefähr ein Jahr danach die ersten Erscheinungen des Diabetes melitus.

l) Diabetes und Glykosurie bei nicht cerebralem Trauma und bei traumatischer Neurose. Erst in neuester Zeit ist bekannt geworden, wie häufig bei Traumen, die den Kopf nicht in besonderer Weise beteiligen und die auch nicht besonders schwer zu sein brauchen, ephemere Glykosurie (Kausch[1]) und alimentäre Glykosurie (Haedke[2]) vorkommt. Diabetes melitus nach derartigen Vorkommnissen ist aber längst häufig beobachtet. Solcher Diabetes kann ebenso wie der cerebral-traumatische heilen. Er kann ohne sonstige nervöse Störungen einhergehen, zwei solche Fälle — Abreißung des Armes in der Dreschmaschine und Fractura cruris durch Fall vom Lastwagen leichter, intermittierender Diabetes melitus — finde ich bei Kausch (der übrigens die Abhängigkeit ihres Diabetes vom Trauma bezweifelt), oder er kann von anderen Erscheinungen der sogenannten traumatischen Neurose begleitet sein. Über die Berechtigung jenes Mißtrauens von seiten Kausch' und über die sich daraus für die Beurteilung der Fälle ergebenden Schwierigkeiten vergl. S. 94.

Sogar sehr typische Fälle von traumatischer Neurose mit Diabetes finden sich bereits bei Goolden[3]) (1854), Buzzard[4]) (1876) und Brouardel und Richardière[5]) (1888). Ebstein[6]) (1895) bringt zahlreiche bei. Sehr wichtig ist ein Fall von Asher; er zeigt für den Diabetes der traumatischen Neurose, was ja für diese im allgemeinen längst bekannt ist, wie geringfügig der Unfall zu sein braucht, wenn das Individuum prädisponiert ist. Ich führe ihn hier an.

40jähriger Fabrikant, Mutter und Bruder nervös, Cousine epileptisch, fällt im Dunkeln auf einen Steinhaufen, ohne sich zu verletzen und ohne Be-

[1]) Kausch, Festschrift für Naunyn, 1904, Berlin, Hirschwald. Hier sehr vollständige Literatur über: Trauma und Diabetes und Glykosurie.

[2]) Haedke, Deutsche med. Wochenschr., 1900.

[3]) Goolden, Medical Times, 1854, December.

[4]) Medical Times and Gazette, 1876, vol. I.

[5]) Brouardel et Richardière, Diabète traumatique. Annales d'Hygiène publiques, 3 série, tome 20.

[6]) Ebstein, Deutsches Archiv für klin. Medizin, 1895, Bd. LII.

wußtseinsstörung. Schwäche und Übelkeit, Angstgefühl, Schwindel, energielos und arbeitsunfähig. Im Urin, der nach Aussage des Hausarztes früher zuckerfrei gewesen sein soll, findet sich 14 Tage später Zucker. Seitdem bleibt der Diabetes mit Schwankungen und Intermittenzen nachweisbar. Sehr auffallend sind die starken Schwankungen im Zuckergehalt und das niedrige spezifische Gewicht (1020 bei 10% ! ?). Von Anfang an waren Spuren von Eiweiß vorhanden.

Ich setze einen ähnlichen Fall aus meiner Beobachtung hieher:

Fall 23. 40jähriger Eisenbahnstationsassistent. Keine Heredität, verheiratet, kinderlos, keine Lues, kein Potus. Nach den Akten erscheint der Kranke von je zum Querulieren geneigt und recht mäßig begabt, doch nicht unsolid oder zu Exzessen neigend. Am 5. Juli 1894 fällt er von der Leiter durch Brechen einer Sprosse 1 *m* hoch herab, kommt aber auf die Füße zu stehen. Durchaus keine Bewußtseinstrübung, nur Schmerzen in der rechten Hüfte. Die Schmerzen nahmen allmählich zu, es stellte sich Augenflimmern ein, er konnte nicht mehr arbeiten und ließ sich seitdem ärztlich behandeln. August 1894 wurde Zucker im Urin nachgewiesen.

Januar 1895 trat er seinen Dienst wieder an, obgleich die Beschwerden, namentlich die Schmerzen in der Hüfte, kaum gebessert waren; sie traten beim Bücken, Gehen und Stehen ein, außerdem ist er durch Abnahme des Gedächtnisses in der Arbeit gehindert. Sein Schlaf wurde immer schlechter. Gut genährter Mann, sehr leicht erregt, namentlich bei allen Verhandlungen über seinen „Unfall“ etc. Intelligenz zeigt bedeutende Defekte. Tremor der Hände, Handschrift wie Sprache hastig, doch kein deutliches Silbenstolpern. Präpatellarreflex schwach, Pupillenreaktion gut, Gesichtsfeld normal, kein Romberg. Schläft nachts nur drei Stunden, ist immer mit seinem Unfall und seinen Ansprüchen beschäftigt.

Datum	Harnmenge	Spez. Gewicht	Polarisation	Zuckermenge in Gramm	Albumen	Körpergewicht in Kilogramm	Eisenchlorid	Diät	Bemerkungen
1895									
21. April	1600	1036	+ 5·2	83·2	—	100·5	—	280 *g* Fleisch, 150 *g* Kraut, 50 *g* Kartoffeln, 1 Ei, 200 *g* Brot, 250 *g* Milch, 1/2 *l* Weißwein	
22. „	3100	1021	+ 1·7	52·7	—	—	—	400 *g* Fleisch, 2 Eier, 200 *g* Sauerkraut, 200 *g* Milch, 80 *g* Brot, 1/2 *l* Weißwein	
23. „	3400	1020	+ 0·4	13·6	—	—	—	Die gleiche, jedoch nur 100 *g* Milch und 40 *g* Brot	
24. „	1800	1019	+ 0·4	7·2	—	—	—	Die gleiche	
25. „	2700	1016	+ 0·3	8·1	—	—	—	„ „	
26. „	2600	1013	+ 0·0	—	—	—	—	„ „	
27. „	2650	1014	± 0·0	—	—	99·0	—	„ „	
28. „	2200	1013	− 0·1	—	—	—	—	Die gleiche, jedoch nur 20 *g* Brot	

Auch in diesem Falle tritt, wie in so vielen Fällen sogenannter traumatischer Neurose, die körperliche Schädigung ganz in den Hintergrund. Wie verschiedenartig übrigens diese Schädigung sein kann, das zeigen Fälle, in denen der Diabetes nach Blitzschlag (Hermanides[1]) oder wie in folgendem Falle nach ausgedehnter Hautverbrennung auftritt.

Fall 24. 12jähriger Knabe. Patient ist erblich nicht belastet, war kräftig und wohl, bis er sich durch unvorsichtige Benützung von Petroleum bei der Feuerung am 10. August 1895 schwere Brandwunden an der Brust, dem rechten Arme und beiden Beinen zuzog. Die entstandenen Brandwunden, welche den Knaben angeblich sechs Wochen am Schlafe hinderten, heilten im Verlaufe von sieben Monaten. Drei Wochen nach dem Unglücksfalle kam es auch zu schmerzhaften, mehrfach rezidivierenden Geschwürsbildungen an der intakten Rückenhaut. Sofort nach dem Unfalle verspürte der Kranke übermäßiges Hunger- und Durstgefühl. Ersteres verlor sich nach sieben Monaten, letzteres besteht noch. Auch häufiger Urindrang stellte sich ein. Drei Monate später wurde der Zucker im Urin bei dem dauernd abmagernden Knaben entdeckt.

11. Mai 1896. Die Brusthaut des etwas schwächlich gebauten Knaben ist größtenteils in Narbengewebe verwandelt, stellenweise noch mit Borken bedeckt. Strahlige, leistenförmig vorspringende Züge verbinden diese Narben mit der Haut des rechten Humerus und beschränken dessen Beweglichkeit im Schultergelenk; an allen übrigen Stellen sind die Narben nur oberflächlich; leichte Schorfbildungen und Hautnarben an den Oberschenkeln, ebenso am Rücken. Thorax- und Abdominalorgane zeigen nichts Besonderes. In der Regio submaxillaris, der Inguinal- und linken Kubitalgegend einige ziemlich weiche Lymphdrüsen, Pupillen mittelweit, reagieren; geringer Tremor der Zunge. Präpatellarreflexe links normal, rechts eher etwas stärker, kein Dorsalklonus; Plantarreflex erst durch mehrere Reize auslösbar. Händedruck beiderseits gleich schwach; Kraft des rechten Beines deutlich geringer. Sensibilität, Schmerzempfindung, Muskelgefühl normal (s. Tabelle S. 85).

Es bedarf keiner Betonung, daß hier, wenn eine körperliche Schädigung durch das Trauma fehlt, oft zwischen „Trauma" und „Gemütsbewegung" als Ursache des Diabetes melitus kaum noch unterschieden werden kann.

Alimentäre Glykosurie (e saccharo) bei traumatischer Neurose fanden v. Jaksch,[2]) v. Strümpell,[3]) Strauß u. a. häufig. Strauß fand nach 100 *g* Traubenzucker, nüchtern, Glykosurie in 14 von 39 Fällen, das ist 36%. Ich kann ihr sehr häufiges Vorkommen auch nach der von mir angewendeten Verabfolgung von 100 *g* Traubenzucker, nicht nüchtern, sondern zwei Stunden nach erstem Frühstück, bestätigen. Wegen des so häufigen Vorkommens des Diabetes bei traumatischer Neurose ist solche alimentäre Glykosurie hier verdächtig, doch bleibt der Diabetes in der großen Mehrzahl der Fälle aus.

---

[1]) Hermanides, Tijdschr. voor Geneeskunde, 1888 (nach Strauß zitiert).

[2]) v. Jaksch, Verhandlungen des VIII. Kongresses für innere Medizin, 1895, und Prager med. Wochenschr., 1892 und 1895.

[3]) v. Strümpell, Berliner klin. Wochenschr., 1896.

Datum	Quantum	Spez. Gewicht	Polar. Zucker in Prozent	Tägliche Zuckermenge	Diät
11./12. Mai	650	1042	+ 6·4	.	250 g Milch, 20 g Brot, 2 Eier, 20 g Butter, 1/4 l Wein
12./13. „	1450	1038	+ 6·3	91·15	200 g Fleisch, 2 Eier, 200 g Brot, 500 g Milch, 200 g Salat, 200 g Sauerkraut, 50 g Butter, 250 g Wein, 250 g Tee, 1 Siphon. Körpergewicht 28·5 kg
16./17. „	1400	1042	+ 6·0	84·0	Dito, 100 g Brot
18./19. „	1400	1030	+ 3·0	42·0	Dito, 50 g Brot
21./22. „	1480	1028	+ 3·0	44·4	Dito, 50 g Brot, 50 g Speck, 200 g Bohnen grün
23./24. „	1370	1028	+ 3·3	45·21	200 g Fleisch, 2 Eier, 500 g Milch, 50 g Brot, 50 g Butter, 50 g Speck, 100 g Salat, 200 g Sauerkraut, 250 g Wein, 250 g Tee, 1 Siphon
24./25. „	720	1030	+ 5·3	38·16	Dito, kein Brot
26./27. „	980	1030	+ 1·8	17·64	500 g Milch
28./29. „	1240	1025	+ 0·7	15·13	Keine Milch
29./30. „	1590	1016	± 0	Spur	200 g Fleisch, 2 Eier, 50 g Butter, 50 g Speck, 200 g Sauerkraut, 100 g Salat, 1/4 l Wein, 1/4 l Tee, 1 Siphon
3./4. Juni	980	1012	— 0·1	0	Dito, 1 Orange. Körpergewicht 28·5 kg
4./5. „	310	1022	— 0·1	0	Dito, 30 g Speck, 30 g Butter
5./6. „	370	1020	— 0·1	0	200 g Fleisch, 2 Eier, 30 g Butter, 30 g Speck, 200 g Sauerkraut, 100 g Salat, 1/4 l Wein, 1/4 l Tee, 1 Siphon. Durchfall
8./9. „	500	1028	— 0·1	0	200 g Fleisch, 4 Eier, 30 g Butter, 200 g Sauerkraut, 100 g Salat, 1/4 l Wein, 1/4 l Tee, 1 Siphon
12./13. „	880	1025	+ 0·2	.	Dito, 100 g Milch
15./16. „	902	1028	± 0	0	Dito, 50 g Milch
20./21. „	1040	1022	— 0·2	0	200 g Fleisch, 4 Eier, 50 g Butter, 75 g Milch, 200 g Sauerkraut, 100 g Salat, 1/4 l Wein, 1/4 l Tee, 1 Siphon, 1 Orange. Körpergewicht 29 kg
23./24. „	830	1024	— 0·2	0	300 g Fleisch, 70 g Milch } sonst die gleiche
25./26. „	880	1020	± 0	0	100 g Milch } sonst die gleiche
29./30. „	1200	1022	— 0·1	0	250 g Fleisch, 50 g Milch } sonst die gleiche. Eiweiß nur spurweise an 2 Tagen. Ebenso Eisenchloridreaktion

m) Diabetes nach anderen (funktionellen) Neurosen. Nach dem häufigen Auftreten der alimentären Glykosurie (e saccharo) bei zahlreichen Neurosen und der Häufigkeit von spontaner Glykosurie und Diabetes bei verschiedenartigen Nervenkrankheiten kann es nicht überraschen, daß diese auch bei (funktionellen) Neurosen oft gefunden werden.

Über Glykosurie bei Geisteskrankheiten (außer bei Dementia paralytica) habe ich nichts gefunden, was von Bedeutung wäre. Daß Geisteskranke nicht selten diabetisch werden, ist nach der Verwandtschaft beider Anlagen höchst wahrscheinlich. Vergl. bei Erblichkeit und siehe auch Redlich.[1]) Bei Delirium tremens soll nach Arndt passagere Glykosurie oft vorkommen; andere gute Beobachter sahen sie nicht (so Manchot).

Über das Auftreten von Glykosurie und Diabetes bei richtiger Hysterie, insonderheit des weiblichen Geschlechtes, finde ich wenig.

[1]) Redlich, Wiener med. Wochenschr., 1903.

Diabetes melitus kommt bei Hysterischen, im Gegensatze zu dem häufigen insipidus, selten vor. Über alimentäre Glykosurie e saccharo bei Hysterischen etc. siehe bei dieser. Ich selbst habe zwei Fälle von Diabetes mit typischen hysterischen Allgemeinkrämpfen gesehen.

Fall 25. Frau von 34 Jahren. Mutter und Mutterbruder nervös und diabetisch. Selbst angeblich nicht nervös. Seit sechs Jahren diabetisch, 2—7% bei 3 *l* Urin per 24 Stunden. Sommer 1902 teilt ihr der Arzt in Neuenahr mit, daß der Urin „Aceton enthält". Sie regt sich darüber auf und verfällt in typische hysterische Krämpfe, die sich im folgenden Vierteljahr fünfmal wiederholen. Rachenreflex 0. Weiter keine Stigmata; Untersuchung auf Dyschromatopsie fehlt. Auf den Diabetes äußern die Krämpfe keinen schlechten Einfluß; sie ist im November 1902 bei sehr gutem Allgemeinbefinden und bei leichter Diät zuckerfrei.

Fall 26. Mann von 30 Jahren. Vater und Schwester leiden „an den Nerven". Kommt 21. November 1901 wegen Magenschmerzen in Behandlung. Magenektasie mit Hefegärung durch Aushebern des Magens gebessert. Leichter Diabetes; bei $1\frac{1}{2}$ *l* Milch, 4 Eiern, 100 *g* Brot, 50 *g* Butter, im mittleren 2000 Urin mit 1% Zucker. Seit 29. November in den Morgenstunden heftige allgemeine klonische Krämpfe, auch der Gesichtsmuskeln, bei vollkommen erhaltenem Bewußtsein — ohne Zungenbiß. Dauert 15 Minuten, von sehr gewaltsamen Atembewegungen und vielem Schreien begleitet; fällt nie aus dem Bett, keine Verletzung, kann auf energisches Zureden die Zuckungen in einem Gliede kurze Zeit unterdrücken. Keine Sensibilitätsstörungen, keine Stigmata, Untersuchung auf Dyschromatopsie fehlt. Reflexe normal.

Das Befinden des Kranken wurde durch die Krämpfe wenig beeinflußt; auf die Glykosurie und die Nahrungseinnahme zeigten sie gar keinen Einfluß.

Die Krämpfe wiederholten sich vom 29. November bis 9. Dezember fünfmal.

Für das Vorkommen von Glykosurie bei epileptischen Anfällen finde ich Goolden und Sieveking als Gewährsmänner angeführt. Goolden behauptet allerdings, daß er in einer großen Zahl von Fällen von Epilepsie, Paralysis und Chorea Zucker gefunden habe, der dann mit der Heilung verschwand. Sieveking aber fand bei Epilepsie niemals Zucker und teilte mit, daß Goolden ihm gegenüber seine Angabe widerrufen habe.

Bei Jacobi[1]) findet sich ein Fall mit Diabetes und Epilepsie, in dem vielleicht die Epilepsie zuerst aufgetreten war. Lallier[2]) teilt mit, daß er in zwei Fällen von Epilepsie Zucker in der Menge von 0·17 und 0·2% nachgewiesen habe. Michéa[3]) suchte den Zucker in zwei Fällen, Bond[4]) in 18 Fällen von Epilepsie vergeblich.

Strauß,[5]) der diesen Gegenstand sehr eingehend behandelt, fand nie Zucker nach epileptiformen Anfällen und neigt der Ansicht zu, daß

---

1) Jacobi, Epilepsia diabetica (acetonica). New-Yorker med. Wochenschr., 1895.

2) Lallier, Annales médico-psychiologiques, V série, tome II, p. 15.

3) Michéa, Académie des sciences, 1 décembre 1851 (nach Lallier zitiert).

4) Bond, British medical Journal, September 1895, p. 177.

5) Strauß, Zeitschr. f. klin. Medizin, 39. Bd. Daselbst Literatur.

diese wegen des starken Zuckerverbrauches in den konvulsivischen Muskelkontraktionen sogar die Neigung zur Zuckerausscheidung bei sonst dazu Disponierten vermindern.

Daß in der gleichen Familie neben Epilepsie Diabetes auftritt, daß ein Epileptischer einmal diabetisch wird und umgekehrt, kann nach der Beziehung des erblichen Diabetes zur neuropathischen Disposition nicht überraschen. Ebenso ist es nach der Rolle der Cerebralerkrankungen in der Ätiologie des Diabetes melitus und in der der Epilepsie selbstverständlich, daß eine Hirnkrankheit Epilepsie oder Hemiepilepsie und gleichzeitig oder später oder früher Glykosurie und Diabetes machen kann. Beispiele derart sind in der eben erwähnten Arbeit von Strauß zu finden.

Ich habe in einem Falle der Entwicklung des Diabetes das Auftreten epileptischer Anfälle vorausgehen sehen. Doch ereignete sich das bei einem 40jährigen Manne, ein Alter, in dem gemeine Epilepsie sicher sehr selten auftritt; auch litt der Kranke an einer eigentümlichen Störung der Beine, welche jedenfalls „funktionell" gewesen sein dürfte.

Fall 27. 40jähriger Gutsbesitzer, früher sehr korpulent, wog 120 *kg*, etwas abgemagert. Leidet seit mehreren Jahren daran, daß ihm plötzlich die Beine wie gelähmt sind; sie zittern so, daß er nicht gehen kann und umfällt, falls er sich nicht setzen kann; dies dauert „einige Zeit", dann geht es vorüber und er kann aufstehen. Seit $2^1/_2$ Jahren sechs richtige epileptiforme Anfälle mit Bewußtseinsverlust. Seit einigen Monaten viel Durst, geschlechtliche Potenz noch erhalten. Objektiv keine Anomalien, Sehnenreflex, Pupillenreflex normal. Urin enthält $1^1/_2$% Zucker, Teilquantität.

Einmal sah ich in einem Anfalle von länger dauerndem Coma zweifelhafter Natur eine vorübergehende Glykosurie.

Fall 28. 30jähriger Kaufmann (Mutter seit Jahren schwere Hypochondrie mit Schlaflosigkeit, endete später, über 50 Jahre alt, durch Selbstmord); keine Syphilis, kein Potus. Leidet seit Jahren an heftigen, alle 14 Tage bis vier Wochen oder auch in ganz unregelmäßigen Intervallen eintretenden, migräneartigen Kopfschmerzen. Am 10. Oktober 1894 hatte er den Tag über seine Kopfschmerzen gehabt, gegen Abend wurden sie, ohne daß er Medikamente eingenommen, besser. Abends nimmt er reichliche Mahlzeit mit schwer verdaulicher Pastete zu sich; zwei Stunden danach geht er anscheinend vollkommen wohl zu Bette. Am anderen Vormittag, 11 Uhr, wird er in tiefem Coma gefunden, keine Andeutungen von überstandenen Konvulsionen, kein Zungenbiß, keine seccessus inscii, Puls 120, Andeutungen von Cheyne Stokesscher Respiration; linker Arm im Ellbogengelenk leichte Flexionskontraktur. Reflexe: Sehnenreflex lebhaft, beiderseits gleich, Hautreflex überall vorhanden, schwach. Pupillen reagieren. In inneren Organen keine Anomalie irgendwelcher Art, keinerlei Verdauungsbeschwerden. Coma dauert bis Mittag, dann kommt der Kranke, nachdem eine Venäsektion angestellt war, im Laufe einiger Stunden vollständig zu sich, fühlt sich wüst im Kopf, sonst alles normal, auch Augenhintergrund normal. Der Kranke hatte überhaupt kein

Medikament eingenommen, der Ofen war nicht geheizt und auch Leuchtgasvergiftung ausgeschlossen. Der im Nachtgeschirr gefundene, das heißt am Abend des 10. entleerte Urin enthält keinen Zucker, der am 11. entleerte gibt Reduktion und enthält 0·4% (durch Polarisation bestimmt!), der vom 12. ist zuckerfrei. An den folgenden Tagen trotz sehr reichlicher Nahrung mit sehr viel Amylaceen kein Zucker und bisher (vier Jahre) trotz häufiger Untersuchung solcher nie wieder konstatiert.

Von den Neuralgien soll die Ischias öfter mit Glykosurie einhergehen; diese Angabe ist sicher richtig insofern, als Ischias ebenso wie andere Neuralgien bei Diabetikern häufig ist (s. hinten).

Anders steht es mit der Frage, ob Neuralgien bei Nichtdiabetikern mit Glykosurie einhergehen können. Braun[1]) wird als Gewährsmann hiefür genannt; bei ihm findet sich die Angabe, daß er in acht Fällen von Ischias fünfmal Zucker in Mengen von ½—2½% gefunden habe.

Diese Angabe kann sicher die Frage nicht entscheiden, und andere beweisendere Mitteilungen habe ich trotz allem Suchen nicht gefunden. Ich selbst habe, ebenso wie v. Ziemssen,[2]) Külz,[3]) in keinem Falle von Ischias oder sonstiger Neuralgie bei einem nicht notorisch Diabetischen Glykosurie gesehen.

Eine sehr interessante Beobachtung ist die von Léon Gros.[4])

Arzt von 28 Jahren, leidet lange an häufigen schweren Anfällen von Migräne, welche stets die Hinterhauptgegend einnimmt. Nach Strapazen in der Praxis Diabetes mit 6% Zucker und Kräfteverfall. Nach diätetischer Behandlung verschwindet der Zucker, die Kräfte kehren wieder; die Migräneanfälle bestehen unverändert fort und sind jedesmal von Entleerung großer Quantitäten hellen Urins begleitet. Diese Urina spastica enthält dann 2—3% Zucker, während der Urin sonst keine Spur Zucker enthält.

v. Frerichs[5]) gibt an, „bei sehr zahlreichen Fällen von Ischias nie Zucker im Harn gesehen zu haben“; hingegen kam ihm ein Fall vor, der nach einer Schußverletzung an der hinteren Fläche des Oberschenkels Anfälle von ischiasartigen Schmerzen hatte; hier hätte es sich dann wohl um eine neuritische Ischias gehandelt! Zur Zeit dieser Anfälle enthielt der Urin 1—2% Zucker, sonst war er zuckerfrei; allmählich besserten sich die Schmerzen und damit auch die Glykosurie.

In Léon Gros' Fall handelt es sich offenbar um einen Diabetischen, bei dem gelegentlich die Glykosurie unter dem Einflusse der Migräne hervortrat, und ob nicht auch Frerichs' Fall ähnlich zu deuten sei, ist

---

[1]) Braun (und Fromm), Balneotherapie, IV. Aufl. 1880, S. 332.

[2]) v. Ziemssen, Ärztliches Intelligenzblatt, München 1885, Nr. 44.

[3]) Külz, Beiträge zur Lehre vom künstlichen Diabetes. Pflügers Archiv, Bd. XXIV, S. 107.

[4]) Léon Gros bei Marchal de Calvi, Accidents du diabète sucré, p. 633.

[5]) v. Frerichs, Diabetes, S. 49.

bei der Kürze der Mitteilung doch sehr fraglich; mithin beweisen auch diese Fälle nicht das Auftreten von Glykosurie bei Neuralgie nicht diabetischer Menschen.

Von Paralysis agitans (mit Angina pectoris!) sah Huchard[1]) einen Fall mit Glykosurie (0·4%). Topinard soll einen Fall von Diabetes melitus und Paralysis agitans beschrieben haben.

Ich habe in drei Fällen Tremor mit Diabetes gesehen. Der eine dieser Fälle, der lange auf meiner Klinik beobachtet wurde, muß zur Paralysis agitans gerechnet werden.

Fall 29. 10. Dezember 1881. 68jährige Witwe in dürftigen Verhältnissen. Keine hereditäre Anlage. Anamnese durchaus belanglos. Zehn Entbindungen. Nach erstem Wochenbett drei Monate dauernde Erkrankung, wahrscheinlich Peritonitis, seitdem gesund. Vor 15 Jahren Schmerzen im rechten Arm und rechten Bein, die allmählich schwächer wurden. Drei Jahre danach Zittern, zuerst des Kopfes, dann im rechten Arm und rechten Bein, seit 1½ Jahren auch im linken Arm und Bein. Seit vier Jahren die Sprache langsamer, so wie jetzt beschaffen. Solange die Kranke im Bett liegt, kein Tremor; beim Aufsitzen beginnt der Kopf zu zittern, Arme und Beine bleiben ruhig, beginnen zu zittern, sowie sie freigehalten oder bewegt werden sollen. Sprache nicht eigentlich skandierend, doch langsam, die einzelnen Laute werden mit einiger Anstrengung und gleichmäßig starker Betonung herausgebracht. Rohe Kraft der Hände gering; beim Gehen keine Gebrauchsstörung der Beine. Keine Koordinationsstörung, kein Romberg, Sehnenreflexe normal, Pupillenreflexe ebenso. Keine Sensibilitätsstörung, Gesichtsfeld, Augenhintergrund normal.

Der Zustand der Kranken blieb im wesentlichen ungeändert; nur stellten sich häufig ziehende Schmerzen in den Beinen ein und gelegentlich alljährlich ein- oder mehreremal Anfälle von Schwindel ohne Temperatursteigerung.

Ich fand die Kranke 1888 in gleichem Zustande auf der Klinik, nur war das Zittern stärker geworden, gelegentlich bis zum Grotesken, und immer noch war der Charakter des Intentionszittern deutlich zu erkennen. Im Sitzen auf dem Stuhle war sie freilich nie mehr ganz ruhig, wohl aber meist noch beim Liegen im Bett. Zuweilen aber trat der Tremor auch beim ruhigen Liegen im Bett ein, z. B. beim Erwachen etc. Eigentümlich war der Gang: einerseits hatte er etwas Gravitätisches durch die steife Haltung, andererseits etwas Tänzelndes, indem die Kranke bei jedem Schritt sich auf die Zehen hob.

Das Tempo der Zitterbewegungen wurde auf vier bis fünf in der Sekunde bestimmt.

Die Haltung war ziemlich charakteristisch die der Paralysis agitans, die Hände in ziemlich ausgesprochener Pfötchenstellung. Alles andere, Sensibilitätsreflexe, Augenhintergrund, Gesichtsfeld, Hirnnerven, normal; die Sprache wie oben beschrieben. Lungen, Herz, Unterleibsorgane und Urin normal. Keine Muskelsteifigkeit, keine Pro- oder Retropulsion. Die Diagnose mußte trotz des in manchen Punkten abweichenden Bildes auf Paralysis agitans gestellt werden.

Der Urin war, solange die Kranke auf der Klinik war, stets normal. 1891 ging sie auf die Abteilung des Herrn Dr. Kien über; dort sah ich sie oft und konnte sie, dank dem freundlichen Entgegenkommen des

[1]) Huchard, Maladies du cœur. II édition, 1893, p. 571.

Herrn Kollegen Kien, bei Gelegenheit wiederholter Vorstellungen von Zeit zu Zeit genau untersuchen. Der Zustand blieb völlig unverändert. Im Herbst 1892, nach 23jährigem Bestehen des Tremor, wurde zuerst Zucker im Harn gefunden. Die Diurese blieb mäßig, aber der Zuckergehalt stieg bis auf 5%; bei angeblich amylaceenfreier Diät betrug er acht Tage vor dem Tode 3·5%. Sie starb 1892, 79 Jahre alt, unter heftiger Dyspnoe, aber nicht komatös. Die Sektion ergab außer unwesentlichen Befunden nur eine Exostose von Halbkirschgröße an der Innenfläche des Schädels über der Großhirnkonvexität links. In deren Umgebung das Hirn nicht verändert. Auch sonst das Hirn frei von jeder Anomalie. Nicht sehr starke Arteriosklerose.

Fall 30. 52jähriger Bankbeamter. Keine Heredität, seit Jahren diabetisch. Hat gelernt, den Urin auf Zucker zu untersuchen; nach dem Resultat schreibt er sich selbst die Diät vor. Jetzt, bei sehr freier Diät mit Brot, einigen Kartoffeln und hie und da Bier, zuckerfrei. Tremor der Hände und der Zunge, der bei Bewegungen verschwindet. Präpatellarsehnenreflex verstärkt, Pupillenreflex ebenso. Sonst alles normal. Wie lange der Tremor besteht, weiß er nicht anzugeben; er legt keinen Wert darauf und hat keinerlei Beschwerden davon.

Fall 31. Kaufmann von 63 Jahren. Bruder leidet an Diabetes melitus. Seit vier Jahren diabetisch. 1—2% Zucker. Gegenwärtig zuckerfrei bei 80 *g* Brot, hie und da eine Kartoffel, in der Woche zwei Gläser Pilsener Bier, grünes Gemüse; Fleisch und Eier (nicht abgemessen) genießt er reichlich. Dabei ist er gegenwärtig zuckerfrei. Leber vergrößert, unter Rippensaum zu fühlen; erscheint hart, nicht empfindlich. Milz perkutorisch vergrößert. Pupillen- und Patellarreflex normal.

In den Händen ziemlich starker Tremor, der bei intendierten Bewegungen fortdauert, ohne stärker zu werden. Sonst keine Anomalie.

Raynaud[1]) sah Diabetes melitus nach längerem Bestehen Raynaudscher Krankheit eintreten.

Das Vorkommen von Zucker bei Chorea minor wird öfters angegeben, doch habe ich nur einen genauer mitgeteilten Fall von Rudolf Demme[2]) gefunden:

Junges Mädchen mit Chorea minor; in der Krankheit vorher einmal chloroformiert, Glykosurie bis 4% Zucker, 1042—1044 spezifisches Gewicht. Glykosurie heilt mit der Chorea minor in 14 Tagen unter Anwendung von Nux vomica und anscheinend ohne „Diät“, sie soll später nicht wiedergekehrt sein.

Beim Tetanus sah Vogel[3]) einmal tagelang dauernde Glykosurie. Doch ist der Fall nicht beweiskräftig, denn der Kranke hatte Chloral gebraucht, und es kann sich sehr wohl um Urochloralsäure gehandelt haben.

Auch R. Demme[4]) gibt an, bei einem Fall von Tetanus „viel

[1]) Jaccoud, Nouveau dictionnaire de médecine, tome 15, art. Gangrène.

[2]) Demme Rud., Fall von Glykosurie bei Chorea minor. Schweizerische Zeitschr. für Heilkunde, 1862, S. 348.

[3]) Vogel, Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. X.

[4]) R. Demme, Patholog. Anatomie des Tetanus. Inaugural-Dissertation, Bern 1859.

Zucker", in einem anderen „Spuren von Zucker" gefunden zu haben, letzterer hatte vorher Chloroform eingeatmet (Urochloralsäure ?).

n) Psychische Einflüsse. Vom psychischen Chok ist schon bei der traumatischen Neurose gesprochen, und der bekannte Fall von Frerichs, „der einen Mann diabetisch werden sah," unmittelbar nachdem er seine Frau im Ehebruche ertappt hatte, gehört wohl dahin. Alle Gemütsbewegungen spielen als Ursache des Diabetes eine große Rolle: Kummer, Sorgen, übermäßige seelische Erregungen aller Art werden überall unter den wichtigsten ätiologischen Momenten genannt.

Teschemacher, Flesch[1]) und Lorand[2]) teilten Fälle mit, welche sehr hübsch zeigen, wie bei bereits bestehendem Diabetes die Glykosurie durch Schreck gewaltig gesteigert werden kann.

Bei Teschemacher wird ein diabetisches Kind durch einen nach ihm springenden Hund erschreckt, und das Kind, das zuckerfrei war, zeigt am anderen Tage ohne sonstige Ursache 3% Zucker.

Bei Lorand erhält ein diabetischer Herr, der unter Behandlung auf 0·3% Zucker gekommen ist, die Nachricht, daß ein großer Teil seines Vermögens verloren sei — am anderen Tage wieder 5% bei aller Vorsicht. Ähnliche Fälle gibt es genug!

In zweien meiner Fälle, beides unverheiratete Damen in der Mitte der Dreißigerjahre, sollte der Diabetes nach Schreck entstanden sein.

In einem Falle trat während des Bombardements von Straßburg (1870) Diabetes auf und verlief ungemein milde, es lag gleichzeitig Heredität vor. Im anderen Falle wurde die Dame dadurch furchtbar erregt, daß sich ein Miteinwohner des Hauses erschoß; wenige Tage danach wurde ihr Durst auffallend, und es fand sich reichlich Zucker. Der Fall verlief in drei Jahren tödlich; drei Monate vor dem Tode kam er, bereits sehr schwer, in meine Behandlung. Keine Heredität.

Die Möglichkeit, daß eine solche Gemütsbewegung die Ursache für die Krankheit abgebe, soll nicht in Abrede gestellt werden, doch sind die Angaben der Kranken nicht ohne Skeptizismus aufzunehmen, und oft genug wurde mir zunächst mit aller Bestimmtheit diese oder jene Gemütsbewegung als Ursache der Krankheit bezeichnet, während sich schließlich doch mit aller Sicherheit nachweisen ließ, daß die Krankheit schon früher bestanden habe. Es handelt sich eben häufig darum, daß bei bereits bestehendem Diabetes durch psychische Affekte die Glykosurie gesteigert wird (vergl. hier oben).

Jedenfalls dürfte es sich in den Fällen von „Diabetes nach Gemütsbewegung" um neuropathische und als solche von Haus aus für den Diabetes disponierte Personen handeln (vergl. Erblichkeit des Diabetes).

---

[1]) Flesch, Berliner klin. Wochenschr., 1891, Nr. 40.

[2]) Lorand, Petersburger med. Wochenschr., 1903.

Die vorliegenden Erfahrungen, zu denen noch die gleich zu besprechenden über die Beziehungen des Diabetes zur erblichen neuropathischen Anlage hinzutreten, zeigen, daß Glykosurie und Diabetes sich häufig an Erkrankungen des Nervensystems anschließen.

Es ist wohl sicher, daß die Störung des Zuckerstoffwechsels, um welche es sich dabei handelt, durch andere Organe vermittelt wird und daß die Beeinflussung dieser letzteren vom Nervensystem aus auf dem Wege der Nervenbahnen statt hat, wenigstens ist von Vorgängen im Nervensystem, welche für eine direkte Beteiligung dieses Organes am Zuckerstoffwechsel etwa durch eine innere Sekretion oder etwas Ähnliches sprächen, nichts bekannt.

Was weiter die Pathogenese des nervösen Diabetes anlangt, so dürfen wir wohl auf sein Prototyp, das ist der „Stichdiabetes", zurückgreifen. Er zeigt, daß möglicherweise die Leber als glykogenspendendes Organ eine bedeutsame Rolle spiele, dagegen wird die Rolle des Pankreas bei ihm dadurch fraglich gemacht, daß die Piqûre auch nach Pankreasexstirpation wirksam bleibt. Von Menschen mit nervösem Diabetes liegen Erfahrungen, welche eine Erklärung für die Art seines Zustandekommens böten, nicht vor.

Unter den beim Menschen beobachteten Fällen von nervöser Glykosurie und Diabetes sind zahlreiche, welche offenbar ein Seitenstück zur Piqûre Claude Bernards darstellen, z. B. die Fälle von Glykosurie bei Apoplexia sanguinea oder Geschwülsten im Pons und in der Medulla oblongata oder benachbarten Teilen. Doch können Erkrankungen des Hirns an anderer Stelle (und auch anderer Teile des Nervensystems) in gleicher Weise wirken. Abgesehen von der für den Menschen übrigens nicht ganz sicheren größeren Bedeutung der Gegend des vierten Ventrikels, scheint es auf die besondere Stelle, an der die Erkrankung im Hirne sitzt, wenig anzukommen, auch gibt es Fälle, namentlich von traumatischem Diabetes und dem der traumatischen Neurose, genug, in denen zwar die Abhängigkeit der Glykosurie oder des Diabetes von der Hirnerkrankung klar scheint, aber keinerlei Anhaltspunkt für eine Herderkrankung vorliegt oder bei der Sektion gefunden wird. Es hat also die nervöse Glykosurie in einzelnen Fällen die Bedeutung eines (bulbären) Herdsymptoms, in anderen hat sie diese Bedeutung nicht.

Diese Eigenschaft teilt sie mit anderen Symptomen von Hirnerkrankungen, z. B. den epileptiformen Anfällen; auch diese können Herdsymptome — kortikal — sein oder nicht. Während wir aber Merkmale kennen, durch welche sich die kortikalen von den nicht kortikalen Krämpfen zu unterscheiden pflegen, gibt es kein solches Merkmal für die Unterscheidung der bulbären von der nicht bulbären Glykosurie.

Bei bulbärem Sitze der Erkrankung (Pons oder Medulla oblongata) kommt beides, vorübergehende Glykosurie und richtiger chronischer Diabetes ebensogut vor wie da, wo die Erkrankung fern vom Bulbus sitzt.

Man hat versucht, die vorübergehenden nervösen Glykosurien vom Diabetes als wesentlich verschieden abzusondern. Dies ist aber, soweit es sich um die Vorkommnisse beim Menschen handelt, nicht durchführbar. Es ist richtig, daß die Glykosurien infolge von Nervenerkrankungen, Hirnkrankheiten aller Art, Tabes dorsalis, Dementia paralytica, multipler Sklerose etc., Apoplexia sanguinea, Trauma etc. etc., vorübergehend sein können, doch sind sie dies keineswegs regelmäßig; vielmehr führen sie häufig zum richtigen Diabetes, und es fehlt nicht an allen Übergängen von der ganz flüchtigen, ephemeren, nervösen Glykosurie bis zum schwersten Diabetes. Man kann lediglich sagen, daß unter den Fällen von nervösem Diabetes nicht ganz wenig sind, welche ganz leicht vorübergehend, ephemer sind, und daß auch unter denen, welche zum vollen Diabetes sich entwickeln, viele leichte Fälle sind und auch verhältnismäßig viele Heilungen vorkommen. Sehr häufig sind aber diese Heilungen nur scheinbare oder wenigstens nicht definitive, denn früher oder später tritt wieder Zucker auf.

Von Kraus und Ludwig[1]) findet sich eine Angabe aus dem Jahre 1891, daß sie bei einem Tabiker und einem Knaben mit Tuberkeln im Pons, beide mit Diabetes, keine Steigerung der Glykosurie durch 100 *g* Traubenzucker erhalten haben. Ausnahmsweise kommt das bei schwer darniederliegenden Kranken mit leichtem Diabetes überall einmal vor, und es ist keineswegs erlaubt, hierin, so wie es geschehen ist, eine Eigenheit des nervösen Diabetes zu sehen.

Die alimentäre Glykosurie (e saccharo) kommt häufig in solchen Fällen von Nervenkrankheit, namentlich bei Neurosen, zur Beobachtung, in denen der Nachweis dafür, daß sie diabetischer Natur sei, noch nicht geführt werden kann. Es bleibt trotz der darauf aufgewendeten Arbeit immer noch eine nicht uninteressante Aufgabe, festzustellen, welcher Art die Beziehungen zwischen ihnen und dem nervösen Diabetes sind.

Praktisch ist die Bedeutung des Unfalls, das ist des Traumas und des psychischen Choks, als Ursache von Diabetes melitus von besonderer Wichtigkeit. Hier begegnen wir einem Skeptizismus, der leider auf verwandten Gebieten häufig in der Diskussion vermißt wird! Sicher ist es richtig, wenn Kausch sagt, daß, um in einem Fall bestimmt behaupten zu können, ein Unfall sei Ursache des Diabetes, nachgewiesen werden muß, daß der betreffende Mensch vorher „nicht diabetisch“ war.

---

[1]) Kraus und Ludwig, Wiener klin. Wochenschr., 1891.

Diese Forderung ist sehr schwer zu erfüllen! Es genügt nicht, daß der Kranke vorher nichts von seinem Diabetes melitus gespürt hat, es genügt auch nicht, daß der Urin vorher einmal oder auch öfters zuckerfrei befunden wurde, nur fortgesetzte Beobachtung und Versuche auf alimentäre Glykosurie können den Beweis liefern, daß kein Diabetes bestand. Diese Forderung macht denn Kausch auch, falls ich ihn recht verstehe, zu der seinen, und man muß ihm recht geben, daß sie bisher kaum in einem der zahlreichen Fälle von traumatischem und Unfallsdiabetes erfüllt ist.

Ich muß demgegenüber aber meine Meinung dahin aussprechen, daß man zu weit gehen würde, wenn man die Anerkennung des Zusammenhanges zwischen Trauma oder Unfall und Diabetes melitus von der Erfüllung jener strengen Forderung abhängig machen wollte. Die Frage kann hier, nach den Zielen, welche ihre Entscheidung **für die Praxis** hat, nur die sein, ob der Explorandus vorher am Diabetes krank war; die Forderung von Kausch geht aber weiter, sie richtet sich auf den Nachweis der Anlage zur Krankheit: Ein Mensch, der eine starke alimentäre Glykosurie e saccharo zeigt, ist der diabetischen Anlage verdächtig, und wer eine alimentäre Glykosurie ex amylo bekommt, dem muß man diese Anlage zusprechen — doch ist er darum noch keineswegs diabetisch, vielmehr darf man gerade von dieser Krankheitsanlage sagen, daß sie sehr häufig das Leben hindurch getragen wird, ohne daß auf ihrem Boden eine Krankheit, der Diabetes, erwächst. Ich glaube, daß solche Anlage allerdings in den meisten Fällen von Unfallsdiabetes mitspielt, und außer in den Fällen von schwerem Kopftrauma wird man mit ihr zu rechnen haben. Ob man dann davon zu sprechen haben wird, daß auf einer vielleicht, wahrscheinlich oder auch sicher bestehenden Anlage die Krankheit unter dem Einflusse des Unfalls entstanden sei, oder ob man zu sagen haben wird, daß durch den Unfall eine entscheidende ungünstige Beeinflussung der vielleicht, wahrscheinlich oder sicher in ihren ersten Anfängen bereits bestehenden Krankheit gegeben sei, wird im Einzelfalle zu entscheiden sein, im allgemeinen muß in der Praxis mit aller Bestimmtheit dafür eingetreten werden, daß dem Trauma im weitesten Sinne (körperliches Trauma + psychischem Chok), dem Unfall, eine hervorragende Stellung unter den Ursachen des Diabetes melitus zukommt. Und läge auch nichts weiter hiefür vor, so würde ich schon allein nach den Erhebungen von Page und von Navarre hiegegen nicht einzutreten wagen, welche zeigen, daß von den Unfallsmännern in jenem weitesten Sinne, par excellence, den Lokomotivführern, zweimal so viel an Diabetes sterben als in anderen Berufsarten (Page, zitiert

nach Lorand) und ungefähr siebenmal so viel (13‰) an Diabetes litten wie von den übrigen 70.000 Eisenbahnbeamten der Linie Paris—Lyon méditerranée (Navarre).

Wegen ihrer Beziehung zur erblichen neuropathischen Disposition mag dann hier angehängt werden:

o) Die Erblichkeit des Diabetes.

Die Erblichkeit der Krankheit ist lange bekannt; nach Naumann[1]) hat Blumenbach zuerst auf sie aufmerksam gemacht. Auch von ihrem gehäuften Vorkommen in einzelnen Familien finden sich gleichzeitig Beispiele; so soll (ebenfalls nach Naumann) bereits Isenflamm vom Vorkommen der Krankheit bei sieben Kindern eines Hauses, Thomas bei drei Brüdern berichtet haben.

Mosler[2]) sah eine diabetische Frau, deren Vater, Mutter, zwei Schwestern und Sohn diabetisch waren und starben. Ich kenne eine Familie, in der von fünf Geschwistern vier diabetisch sind, wahrscheinlich war es die Mutter ebenfalls.

Der erbliche Diabetes ist ungemein häufig. Unter 398 Fällen meiner Privatpraxis mit ausreichend genauer Krankheitsgeschichte ist bei 67 sicher Diabetes bei einem nahen Verwandten konstatiert. Hienach ist, da sicher diese Angaben unter der Wirklichkeit bleiben, in mehr als 17 Prozent der Diabetesfälle Erblichkeit im Spiele. Viel häufiger war die Krankheit vom Vater als von der Mutter vererbt.

Längst bekannt ist es, daß es sich bei dem ererbten Diabetes häufig um eine Manifestation der erblichen neuropathischen Disposition handelt.

Guinon et Soucques[3]) bringen zahlreiche Stammbäume bei, die das sehr schön zeigen; sehr lehrreich ist folgende Beobachtung, die Auerbach[4]) mitteilt: Vater starb an Psychose, Mutter an Diabetes, von elf Kindern kam bei sechs Psychose zum Ausbruch, bei einem dieser (Tochter) später Diabetes, bei einem siebenten (Sohn) nur Diabetes. In der dritten Generation dieser Familie waren auch schon einige Glieder an Diabetes erkrankt, auch schon eine Psychose war vorgekommen.

In mehreren der Familien, denen meine „hereditären Diabetiker" angehörten, bestand neuropathische Disposition; in den meisten ließ sich eine solche nicht nachweisen. Die von vielen Autoren behauptete große Häufigkeit des Diabetes bei den Juden dürfte auf die auch nach meinen Erfahrungen bei ihnen sehr häufige neuropathische Anlage zurückzuführen sein. Siehe übrigens unter „allgemeine Ätiologie".

Die später noch zu besprechenden Beziehungen des Diabetes zur Gicht kommen auch bei seiner Vererbung zur Geltung, wie die schon erwähnten Stammbäume in der Arbeit von Guinon et Soucques zeigen.

---

[1]) Naumann, Handbuch d. med. Klinik, 1836, Bd. VI.

[2]) Mosler, British medical Journal, 31. Dezember 1864.

[3]) Guinon et Soucques, Association du tabes avec le diabète sucré. Archives de neurologie, 1892, No. 66—68.

[4]) Auerbach, Über das Verhältnis des Diabetes melitus zu Affektionen des Nervensystems. Deutsches Archiv für klin. Medizin, 1887, Bd. XLI.

Der erbliche Diabetes kann in jedem Alter auftreten. In den einzelnen Familien zeigt sich aber öfters, daß die verschiedenen Familienmitglieder ungefähr im gleichen Alter von der Krankheit ergriffen werden. So sah Bence-Jones[1]) in einer Familie zwei Schwestern im Alter von $4^1/_2$ und sieben Jahren und den Bruder im Alter von 15 Jahren an unkompliziertem Diabetes sterben, während drei Brüder aus einer anderen Familie (sämtlich Geistliche) im Alter zwischen 60 und 74 Jahren an mildem, 9—16 Jahre dauerndem Diabetes melitus litten.

Ich sah drei Brüder und eine Schwester, alle um das 45. Lebensjahr, an leichtem Diabetes erkranken, und in zwei Familien je zwei Brüder um ungefähr das zwölfte Lebensjahr.

Sehr interessant und für das Verständnis der erblichen Übertragung der Anlage lehrreich ist es, daß der Diabetes bei den Söhnen früher auftreten kann wie beim Vater. Ich habe das einmal gesehen.

Fall 32. Der Vater, 50 Jahre alt, vor sechs Wochen Syphilis, sonst bis jetzt gesund; jetzt starke Hämoptoë und Spitzenkatarrh, 0 Tuberkelbazillen. Urin 5% Zucker; der Zuckergehalt verlor sich erst bei vollständiger Entziehung des Brotes. Hat drei Kinder; Tochter 23 Jahre, gesund; ein Sohn starb vor drei Jahren, 13 Jahre alt, Diabetes wenige Wochen vor dem Tode erkannt; auch bei dem anderen Sohne, der etwas zurückgeblieben ist (jetzt 15 Jahre alt), ist seit drei Jahren Diabetes nachgewiesen, der mild verläuft.

Ganz ähnliche Fälle finden sich bei Bence-Jones,[2]) Grube,[3]) Nießen.[4]) Nießen sah ein Kind von 13 Jahren nach Scharlach, dem ein Typhus folgte, schwer (7—8% Zucker) am Diabetes melitus erkranken und ein Jahr später daran sterben. Der Vater, Chemiker, untersuchte seinen eigenen Urin oft und fand ihn stets zuckerfrei, bis nach fünf Jahren plötzlich der Diabetes auch bei ihm mit 9% Zucker ohne besondere Ursache auftrat, um übrigens weiterhin sehr gutartig zu verlaufen.

Der zweite Fall von Nießen ist ganz ähnlich.

Die erblichen Fälle pflegen, wenn die Krankheit im jugendlichen Alter auftritt, schwer zu verlaufen, so vier von den unter 20 Jahren aus meiner Beobachtung. Im fünften Falle trat die Krankheit im 17. Lebensjahre anscheinend heftig mit 5% Zucker auf, nahm dann aber nach einer Kur in Karlsbad, obgleich die Kranke sich nie sehr streng hielt, einen sehr günstigen Verlauf. Die Kranke lebt in der Geselligkeit und hat, obgleich sie gar keine Diät hält, angeblich bis jetzt (zwölf Jahre) nie wieder Zucker gehabt. Ein weiterer Fall, in dem der Diabetes trotz Auftretens im zwölften Lebensjahre mild verlief, ist eben mitgeteilt, Fall 32. In einem siebenten Falle erkrankte der 13jährige Knabe so leicht, daß ihm der Vater die Krankheit bis zum 17. Jahre verheimlichen konnte; dann starb er an Pneumonie. Die Mutter war bereits bei seiner Geburt schwer diabetisch.

---

[1]) Bence-Jones, Medical Times and Gazette, 1865.

[2]) Bence-Jones, Medical Times and Gazette, 1865, I, p. 58.

[3]) Grube, Münchener med. Wochenschr.

[4]) Nießen, Therapeut. Monatshefte, 1897.

Unter meinen erblichen Fällen, in denen die Krankheit nach dem 20. Lebensjahre auftrat, sind nur drei schwere, dagegen eine große Anzahl auffallend leichter. So hielten sich die vier diabetischen Geschwister, bei denen die Krankheit um das 45. Jahr bemerkt wurde, bei sehr wenig strenger Diät lange zuckerfrei, auch der von meinen Fällen, in dem die Krankheit am längsten bestanden hat, war erblich.

Fall 33. Frau, 58 Jahre alt, mittlerer Größe, leidet nachweislich 27 Jahre an ihrem erblichen Diabetes (angeblich infolge des Bombardements von Straßburg); sie hat bei wenig strenger Diät in der Regel nicht mehr als wenige Prozent Zucker; beim Auftreten der Krankheit wog sie 170 Pfund, jetzt wiegt sie 160 Pfund; sie ist ohne Beschwerden, nur gelegentlich aufgeregt, alle Organe anscheinend normal. Zeitweilige atypische Gichtanfälle und Kontraktur der Palma.

15. Glykosurie und Diabetes mit Morbus Basedow. Als Thyreoidwirkung. Thyreoideaexstirpation. Akromegalie. Leukämie.

a) Beim Morbus Basedow ist ebenso spontane Glykosurie nicht selten, als sich nach Angabe mehrerer Autoren alimentäre Glykosurie (e saccharo) bei ihm leicht erzeugen läßt. Von dem Vorkommen spontaner Glykosurie berichten Chwostek, Kraus, Ludwig, Marsh,[1] Budde,[2] O'Neill,[3] Lauder-Brunton,[4] Hartmann,[5] Wilks,[6] Fischer,[7] Dumontpallier,[8] Ballet,[9] Revilliot,[10] Barnes,[11] Schmidt,[12] Kleinwächter,[13] Cohen,[14] Mannheim,[15] Hannemann,[16] Schmitz,[17] Grube,[18] Bettmann,[19] Stern.[20] Ein

[1]) Marsh, Strumous Diathesis. Dublin quaterly Journal, 1854, vol. XVII, p. 1.

[2]) Budde, Neurolog. Zentralbl., 1891, S. 112.

[3]) O'Neill, Lancet, 1878, vol. I, No. 9.

[4]) Lauder-Brunton, Bartholomew's hospit. reports, Bd. X, 1874.

[5]) Hartmann, Über zwei mit Basedow komplizierte Fälle von Diabetes. Dissertation, Tübingen 1878.

[6]) Wilks, Lancet, 1875, I, p. 371.

[7]) Fischer, Münchener ärztliches Intelligenzbl., 1880, Nr. 27.

[8]) Dumontpallier, Goître exophthalmique et glykosurie. Société biologique, 1867.

[9]) Ballet, Goître exophthalmique. Revue de médecine, 1883.

[10]) Revilliot, Revue de médecine, Suisse rom., 15 août 1895, p. 413.

[11]) Barnes, Exophthalmic goitre etc. British medical Journal, 1889, June, p. 1225.

[12]) Schmidt, Diabetes melitus und Morbus Basedow. Dissertation, Würzburg 1892.

[13]) Kleinwächter, Morbus Basedow. Gynäkolog. Zentralbl., 1892.

[14]) Cohen, Morbus Basedow. Dissertation, Berlin 1892.

[15]) Mannheim, Morbus Gravesii. Berlin 1894.

[16]) Hannemann, Basedow und Diabetes, Berlin 1895, sehr vollständige Literatur.

[17]) Schmitz, Diabetes mit Exophthalmus. Berliner klin. Wochenschr., 1874, Nr. 44.

[18]) Grube, Zeitschr. f. klin. Medizin, 1895.

[19]) Bettmann, Diabetes melitus und Basedow. Münchener med. Wochenschr., 1896, S. 1201.

[20]) Stern, Journ. of the americ. med. association, October 1902.

gewöhnliches Symptom des Morbus Basedow ist sie aber nicht. Ich habe sie unter den zahlreichen Basedow-Fällen der Straßburger Klinik nie gefunden.

Es scheint sich in sämtlichen Fällen der genannten Autoren um Diabetes gehandelt zu haben; in einigen war die Zuckerausscheidung unbedeutend und fehlte sie zeitweise ganz (Ballet, Chwostek, Kraus und Ludwig), öfter lag ein schwererer Diabetes mit konstanter Zuckerausscheidung von vielen Prozenten vor, so in dem von Marsh bereits 1854 beobachteten Fall. In einzelnen dieser Fälle bestand der Morbus Basedow sicher zuerst (Lauder-Brunton, Mannheim, Hartmann, Wilks), bei Hannemann drei Jahre früher. In einem anderen Falle von Hartmann traten die Erscheinungen des Basedow erst auf, nachdem schon seit acht Jahren Diabetes melitus bestand, auch bei Schmidt bestand der Diabetes zuerst; in Grubes Fall sollen die ersten Erscheinungen des Basedow aufgetreten sein, nachdem der Arzt der Patientin mitgeteilt, daß ihr Urin 9% Zucker enthalte: In dem Falle von Dumontpallier scheint sich Morbus Basedow ziemlich gleichzeitig mit einem schweren Diabetes (6% Zucker) entwickelt zu haben. In Cohens Fall (2·5% Zucker) bestanden Zeichen von Tabes dorsalis; Bettmanns Fall ist dadurch von Interesse, daß er eine schon 54jährige Frau betraf.

Sehr interessant ist die gemeinsame Familienanlage für Morbus Basedow und Diabetes melitus.

So in den von Hannemann angezogenen Fällen von Reeve Manby:[1]) 1. 70jähriger Mann, stirbt an Diabetes, seine 40jährige Tochter an Basedow. 2. Mann, stirbt an Diabetes, zwei Neffen an akutem Diabetes, Schwester an Basedow. 3. Zwei Schwestern, neun und zehn Jahre, sterben an akutem Diabetes, dritte Schwester, 15 Jahre alt, leidet an Basedow; und bei Schmey:[2]) Vater und Tochter diabetisch, andere Tochter Morbus Basedow.

Im Verlauf ihres Diabetes zeigen die Fälle mit Basedow nichts Besonderes; zum Teil verliefen sie, wie schon gesagt, leicht und dies geschah auch in solchen Fällen, die schwer einsetzten (Wilks).

Die alimentäre Glykosurie (e saccharo) sollte nach Chwostek und Kraus eine gewöhnliche Erscheinung des Basedow sein. Dem widerspricht Strauß, dem sie unter 19 Fällen von unzweifelhaftem Basedow nur dreimal gelang; auch Zülzer vermißte sie oft. Ich muß mich Strauß[3]) und Zülzer[4]) anschließen; von zahlreichen

---

[1]) Reeve Manby, Exophthalmic goitre. British medical Journal, 1889, I, p. 1052.

[2]) Schmey, Zeitschr. f. prakt. Ärzte, 1897.

[3]) Strauß, Neurogene und thyreogene Glykosurie. Deutsche med. Wochenschrift, 1897.

[4]) Zülzer, Alimentäre Glykosurie in Noordens Beiträgen zur Lehre vom Stoffwechsel, Heft 2, S. 57.

Basedow-Kranken gelang sie mir nur bei einer. Bei Bettmann fehlen quantitative Angaben.

Für die Beurteilung der Beziehungen zwischen Diabetes und Morbus Basedow ist außerordentlich wichtig, daß Eingabe von Thyreoideapräparaten Glykosurie machen kann. Béclerc[1]) sah Glykosurie bei einer Myxödemkranken nach elftägigem Gebrauch von Thyreoidea in Substanz (im ganzen 92 *g* Drüsensubstanz). Bei Dale James'[2]) Kranken trat nach längerem Gebrauch von Thyreoideatabletten eine neun Tage anhaltende starke Glykosurie auf. In Ewalds[3]) Fall entwickelte sich nach längerem Gebrauch von solchen sogar ein unzweifelhafter Diabetes. Mehrere Beobachter, so Friedheim,[4]) v. Noorden,[5]) Senator,[6]) bestätigten das Vorkommnis, und Strauß zeigte, daß dem Thyreojodin diese Wirkung so gut zukommt wie der Thyreoideasubstanz.

Demgegenüber ist es kein Zweifel, daß häufig die Glykosurie selbst nach sehr großen Dosen von Thyreoidea ausbleibt. So fehlte sie bei einem Kinde von 2¼ Jahren, welches 90 Tabletten auf einmal eingenommen hatte (Becker[7]). Strauß prüfte die glykosurieerzeugende Wirkung der Thyreoideapräparate in Versuchen auf alimentäre Glykosurie (e saccharo): von 15 Personen fand er nach, bis 25 Tage fortgesetztem, Gebrauch von vier Tabletten nur bei drei ein positives Ergebnis, und diese waren Alkoholiker, die ja ohnehin zur alimentären Glykosurie (e saccharo) disponiert sind. Dagegen gelang es Strauß in zwei Fällen von Diabetes zu zeigen, daß durch Gebrauch von Thyreoidea oder Thyreojodin die Toleranz für Kohlehydrate vermindert wurde, das heißt bei einer Diät, bei der sie ohne Thyreoid zuckerfrei gewesen waren, schieden sie jetzt Zucker aus.

Ich halte es für berechtigt, mit Strauß aus diesen Tatsachen zu folgern, daß Thyreoidea Glykosurie nur da erzeugt, wo die Anlage zum Diabetes besteht. Strauß macht auch darauf aufmerksam, daß in den Fällen von Ewald, Dale und Friedheim sogar schon Anzeichen von latentem Diabetes bestanden haben. Es darf diese Wirkung, welche die Thyreoidea unter solchen Umständen ausübt, darauf zurückgeführt werden, daß sie, wie Magnus-Levy[8]) gezeigt

[1]) Béclerc, Gazette médicale, Paris 1894, No. 42, p. 499.

[2]) Dale James, British Journal of Dermatology, June 1894. British med. Journal, 4. August 1894.

[3]) Ewald, Berliner klin. Wochenschr., 1895, Nr. 2.

[4]) Friedheim, Festschrift für Benno Schmidt, Leipzig 1896.

[5]) v. Noorden, Verhandlungen des Kongresses für innere Med., 1896, S. 107, und Honigmanns Zeitschr. f. prakt. Ärzte, 1896, I.

[6]) Senator, Verhandlungen des Kongresses für innere Med., 1896, S. 108.

[7]) Becker, Deutsche med. Wochenschr., 1896, S. 600.

[8]) Magnus-Levy, Verhandlungen des Kongresses für innere Med., 1896.

hat, den Eiweißzerfall im Körper steigert. (Vergl. auch unter Kohlenoxydglykosurie, Straub.)

b) Glykosurie nach Thyreoideaexstirpation. Falkenberg[1]) hat nach Thyreoideaexstirpation Glykosurie gesehen. Sie dauerte öfters acht Tage, in einem Falle drei Wochen und betrug einmal (bei einem kleinen Hunde) 8 *g* (in 24 Stunden?), war aber stets unbeständig. Ich halte es nicht für ausgeschlossen, daß es sich hier um ein dem Hungerdiabetes verwandtes Vorkommnis handelt. Über die Rolle der Thyreoidea bei Pankreasdiabetes siehe bei diesem.

Von Beobachtungen am Menschen kann sich möglicherweise (?) der Fall von Béclerc hier anschließen, in dem B. nach Verabfolgung von Thyreoidea Glykosurie auftreten sah, er betraf eine Myxödemkranke. Es liegen dann noch einige weitere Angaben über Glykosurie bei Myxödem vor, die aber, soweit ich sie kenne, nicht einwandfrei sind (Gordon[2]).

c) Diabetes bei Akromegalie. Schon in einem vor Marie von Cunningham[3]) beschriebenen Fall, in dem es sich höchstwahrscheinlich um Akromegalie gehandelt hat, bestand Diabetes melitus; unter den Fällen von Marie[4]) waren zwei mit Diabetes kompliziert, von v. Strümpell,[5]) Salbey,[6]) v. Bury,[7]) Marinesco,[8]) Rolleston,[9]) v. Hansemann,[10]) Pineles,[11]) Dallemagne,[12]) Stadelmann,[13]) Schlesinger,[14]) Achard et Loeper[15]) u. a. wurden einzelne Fälle von Akromegalie mit Diabetes veröffentlicht; außerdem ist bei mehreren Fällen von Akromegalie angegeben, daß Zucker im Urin vorhanden gewesen sei.

---

[1]) Falkenberg, X. Kongreß für innere Med., 1891, S. 502. Domenici soll Falkenberg bestätigt haben; in seinem Aufsatze (Wiener med. Wochenschr., 1895) finde ich aber nichts davon.

[2]) Gordon, Proceedings. Philad. county medic. society, 24, 1904.

[3]) Cunningham, Journal of anatomy and physiology, vol. XIII, 1878/79, p. 476.

[4]) Marie, Brain 1889, July, und Souza-Leite, Akromegalie, Paris 1890, p. 160, Note addition. zu Observation V.

[5]) v. Strümpell, Akromegalie und Diabetes. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde, Bd. XI.

[6]) Salbey, Akromegalie und Diabetes. Münchener med. Wochenschr., 1889.

[7]) v. Bury, British medical Journal, 1891, I, p. 1179.

[8]) Marinesco, Comptes rendus. Société biologique, 1895, p. 476.

[9]) Rolleston, Lancet, 1896, I, p. 1137.

[10]) v. Hansemann, Berliner klin. Wochenschr., 1897, S. 417.

[11]) Pineles, Jahrbuch der Wiener k. k. Krankenanstalten, IV (II. Teil).

[12]) Dallemagne, Archives méd. expérim., 1895, tome VII.

[13]) Stadelmann, Naunyn-Festband (Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 55).

[14]) Schlesinger, Wiener klin. Rundschau, 14.

[15]) Achard et Loeper, Gazette hebdomad., 1900.

In einem der Fälle von Marie handelt es sich um leichten Diabetes mit oft fehlender und kaum je über 1% steigender Glykosurie bei verhältnismäßig starker Diurese; in dem zweiten Falle von Marie war anfangs (1885) nur vermehrte Diurese ohne Glykosurie (Diabetes insipidus) nachgewiesen, erst später, 1890, wurde Zucker im Urin gefunden. v. Strümpells Fall, der ein 28jähriges Mädchen betraf, zeigte zeitweise eine recht bedeutende Glykosurie (120 *g* Zucker per Tag), schließlich aber nahm diese sehr ab, wurde intermittierend und verschwand zeitweise ganz.

In Stadelmanns und ebenso in Cunninghams, Marinescos und Hansemanns Fall handelte es sich um schweren Diabetes mit starker Zuckerausscheidung. Bei Cunningham fand sich ein cystischer Tumor im Gyrus pariet. ascend. (postcentralis), bei Bury ein Gliom und bei Dallemagne ein Tumor an der Schädelbasis, dessen Ausgangspunkt nicht festgestellt ist; in den anderen Fällen sind Hypophysistumoren durch Sektion nachgewiesen oder wenigstens nach dem Bestehen von bitemporaler Hemianopsie und schnell entwickelter Opticusatrophie (Marinesco, Rolleston u. a.) sehr wahrscheinlich. Benda[1]) fand in Stadelmanns Fall und in noch einem anderen Falle von Akromegalie mit Diabetes große Hypophysisgeschwülste und, auch mikroskopisch, das Pankreas normal. Hienach darf man, wie auch Benda will und Loeb[2]) (schon 1898) sehr nachdrücklich vertreten hat, den Diabetes bei Akromegalie auf den Hirn- (Hypophysis-) Tumor beziehen, wo ein solcher angenommen werden darf. Nur anderenfalls darf die bei Akromegalie gefundene Pankreaserkrankung für den Diabetes verantwortlich gemacht werden, wie dies v. Hansemann, der in seinem Falle eine interstitielle Pankreatitis nachwies, zu tun geneigt ist; in Pineles' Fall bestand eine finale diabetische Pankreasnekrose.

d) Diabetes melitus mit Leukämie. Rebitzer[3]) beschrieb einen Fall von Leukämie und Diabetes. Der Diabetes scheint das erste und früher schwer gewesen zu sein; zur Zeit der Beobachtung nur 2—3 *l* Urin mit höchstens 2·41% Zucker. Sektion ergab nur der Leukämie angehörige Veränderungen und Glykogendegeneration der Nieren. Schwarz[4]) sah einen 14jährigen Knaben mit 5% Zucker und typischem leukämischen Blutbild. 300.000 Leukocyten. Auch in dem Falle, den ich hier mitteile, trat die Leukämie zum Diabetes hinzu. Es bestand außerdem Lebercirrhose, und diese dürfte das primäre Leiden gewesen sein. Ich habe den Kranken dreimal in meiner Sprechstunde untersuchen können; der Blutbefund war der einer typischen myelogenen Leukämie mit sehr zahlreichen Myelocyten, vereinzelten kernhaltigen roten Blutkörperchen und vielen eosinophilen Zellen.

Fall 34. Rentmeister, 50 Jahre. „Kommt wegen des Diabetes." 15. März 1902. Keine Heredität, keine vorgängigen Krankheiten von Interesse. Keine Syphilis. Starker Trinker, namentlich viel Bier. Fühlt sich seit Jahren schlecht. Vor sechs Jahren zum erstenmale Zucker im Urin nachgewiesen, zunächst regelmäßig und bis zu einigen Prozenten; als der Kranke weniger Bier trank, verschwand er, wenn er mehr trank, trat er wieder auf. Trinkt übrigens

---

[1]) Benda, Deutsche Klinik im 20. Jahrh., Bd. III.

[2]) Loeb, Zentralblatt für innere Medizin, 1898.

[3]) Rebitzer, Prager med. Wochenschr., 1898.

[4]) Schwarz, Gesellschaft für innere Medizin (Wien), 1902.

immer noch reichlich Bier und Wein. Großer, kräftiger Mann, mehr hager, nicht besonders anämisch, keine Ödeme, ganz geringer Ascites. Nicht sehr starkes, doch deutliches Caput medusae: Vena integumentosa mediana deutlich abwärts zum Nabel zu verfolgen, schwillt beim Husten an. Leber drei Finger breit unter Rippensaum deutlich zu umgreifen, hart, scharfer Rand, wenig empfindlich, meines Erachtens sicher alte Cirrhose. Milz deutlich zu palpieren, wenig empfindlich, 30 : 22 *cm*. Blutuntersuchung: schon die graue Farbe des Blutstropfen läßt an Leukämie denken. Mikroskop. Befund siehe oben. Urin jetzt zuckerfrei, kein Albumen. Seit einiger Zeit öfter starkes Nasenbluten. Ord. Beschränkung auf $^1/_2$ *l* Bier täglich; As. Danach erhebliche Besserung des Allgemeinbefindens; Nasenbluten nur noch selten. Urin enthält auch später, so oft ich ihn sah, nie quantitativ bestimmbare Zuckermengen, doch gab er oft starke Trommersche Reaktion. Stirbt am 2. September 1903 in seiner Heimat an „Darmblutung". Sektion nicht gemacht. Im Befunde an Leber und Milz und im Blutbefunde hatte sich bis 25. Februar 1903 nichts geändert.

16. Diabetes bei Gicht, Arteriosklerose und Fettsucht.

a) Gicht. Schon im Anfange des vergangenen Jahrhunderts haben, wie Minkowski[1]) ausführt, Prout, Stosch, Naumann den Diabetes bei Gichtischen gekannt, seit Garrod[2]) ist dann von allen Seiten auf das häufige Zusammentreffen von Gicht und Diabetes bei dem gleichen Individuum aufmerksam gemacht. Charcot und seine Schüler haben gezeigt, daß die Vererbung beider Krankheiten in Form einer für beide gemeinschaftlichen Anlage erfolgen kann.

Die Gicht tritt neben dem Diabetes in allen denkbaren Formen auf, in typischen Anfällen, in deformierender chronischer Arthritis, Bildung von Tophis in der Haut; die bei Arthritikern häufige Kontraktur der fascia palmaris ist von Cayla[3]) bei einer Anzahl von Diabetikern konstatiert. Eine besonders große Rolle spielt die Urolithiasis; Budde[4]) fand sie bei 28 von 265 Diabetischen (23 Männer und 5 Frauen), darunter ein 18jähriger Mann, bei dem der schwere Diabetes bereits das Leben bedrohte. Ich habe das Zusammentreffen von Gicht oder Urolithiasis mit Diabetes in 18 Fällen gesehen, alle waren über 40 Jahre, der Älteste 61 Jahre.

Im ganzen zeigt der Diabetes bei Gicht einen milden, gutartigen Verlauf; die Diurese steigt kaum über 2—3 *l*. Die Zuckerausscheidung war nur in vier meiner Fälle gelegentlich 5% oder höher; in

[1]) Minkowski, Gicht. Nothnagels Handbuch, 1903.

[2]) Garrod, Reynold's System of med., London 1866, und Gulstonian, Lectures on Diabetes. British medical Journal, 1857, p. 319.

[3]) Cayla, Gazette hebdomadaire, 1882, p. 770, s. auch Vigier, De l'aponeurose palmaire. Thèse de Paris, 1888.

[4]) Budde Ujeskrift for Läger 4, R. III, zitiert nach Schmidts Jahrbücher, CCVII, S. 144.

den anderen erreichte sie in maximo 3% und so mehrfach bei sehr freier Diät, viel Brot, auch Bier etc.; meist wurde der Urin auf leichte Diät zuckerfrei; nur in einem Falle (50jährige Dame mit arteriosklerotischem Mitralklappenfehler) nahm die Schwere von Jahr zu Jahr zu, so daß schließlich bei ziemlich strenger Diät der Urin nicht mehr unter 4% kam und die Kranke ihrem Leiden erlag. In einem Falle (häufige Nierenblutungen mit Harngrieß) entwickelte sich Tuberkulose. Dupuytrens Kontraktur der fascia palmaris sah ich mehrmals.

Abhängigkeit der Glykosurie von den Gichtanfällen habe ich nicht feststellen können, doch traten in einem Falle noch solche ein, nachdem der Diabetes sich entwickelt hatte. Dies soll nach Garrod nicht vorkommen.

In zwei Fällen (Männer) bestanden Gichtknoten in der Haut, in einem über 50, meist haselnußgroße, um die großen Gelenke, zum Teil bis zu zweimarkstückgroßen Infiltrationen konfluierend und einzelne so oberflächlich, daß man den Uratbrei durchschimmern sah. Bei beiden war die Glykosurie beträchtlich, bis zu 5%, die Urinmenge fast normal. Der Kranke mit den zahlreichen Knoten hatte bis dahin mit Vorliebe Amylacea gegessen; bei Fleischdiät schwand der Zucker leicht und mit ihm schwanden im Laufe eines Jahres die Gichtknoten völlig.

In zwei Fällen (ein Mann, eine Frau) traten jährlich mehrmals Nierenblutungen mit Abgang von Harnsäuregrieß auf neben geringfügiger konstanter Albuminurie. Über Zuckerausscheidung im Zusammenhang mit Nierenblutung bei Urolithiasis s. auch bei Nierendiabetes.

An welcher Stelle die beiden Stoffwechselanomalien, die Harnsäurediathesis der arthritis urica und die diabetische Stoffwechselstörung, zusammenhängen, darüber lassen sich vorläufig kaum Vermutungen äußern. Sicher ist, wie schon gesagt, daß die erbliche Anlage für beide Krankheiten gemeinsam sein kann.

Unzweifelhaft sind Gicht und Urolithiasis nicht Folge des Diabetes melitus, denn in der großen Mehrzahl der Fälle geht die Gicht dem Diabetes voraus und, wie schon Garrod angab, hören ihre Anfälle häufig mit dem Erscheinen des Diabetes auf.

Sicher kommen ferner für viele Fälle von Diabetes bei oder nach Gicht als vermittelndes Glied Arteriosklerosis, Zirkulationsstörungen und Pankreas- und Leberkrankheiten in Betracht. In vielen meiner Fälle bestanden bereits beim Auftreten der Glykosurie ausgesprochene Zirkulationsstörungen, Arteriosklerose und Herzfehlerleber, bei zwei Fällen (eine Frau, ein Mann) Asthma cardiale und Angina pectoris, der eine von diesen (Gichtanfälle seit 25 Jahren) starb plötzlich nach vierjährigem wechselnden Bestehen der Glykosurie. In einem Falle, das ist der mit den massenhaften Gichtknoten in der Haut, lag zweifellos Lebercirrhose vor.

Fälle mit gichtischem Diabetes und Asthma cardiale oder Angina pectoris finden sich zahlreich in der Literatur, so bei Ebstein, Huchard etc.

b) Arteriosklerose. Schon bei Besprechung des Leberdiabetes ist auf das häufige Vorkommen von Herzfehlerleber bei Diabetischen und auf die arteriosklerotische Zirkulationsstörung als ihre Ursache hingewiesen; diese Komplikation ist ungemein häufig. In den Fällen von mildem Diabetes bei Leuten jenseits des 40. Jahres, wie sie in meinem Wirkungskreise der letzten Dezennien, dem Elsaß, sehr häufig sind, bilden die, in denen alle Zeichen von Zirkulationsstörung fehlen, die ganz untergeordnete Minderzahl; wo nicht bereits ausgesprochene Zeichen, ich meine physikalisch nachweisbare Erkrankungen des Herzens, Unregelmäßigkeit der Herzaktion oder ausgesprochene Herzbeschwerden vorliegen, ist wenigstens die Leber leicht vergrößert unter dem Rippensaume palpierbar und bei der Berührung empfindlich; bei den meisten dieser Fälle besteht Arteriosklerosis an den tastbaren Arterien. Nicht selten ist daneben Lebercirrhose vorhanden; die meisten dieser Leute sind starke Trinker und Esser. Unter ihnen waren mehrfach solche mit erblicher Anlage zum Diabetes, doch glaube ich nicht, daß die Erblichkeit hier eine größere Rolle wie überhaupt im Diabetes spielt.

Der Zusammenhang zwischen der ursächlichen Arteriosklerose und dem Diabetes ist nicht in allen Fällen der gleiche. Für eine Anzahl der Fälle wird sicher der Zusammenhang durch die arteriosklerotische Pankreaserkrankung (Hoppe-Seyler,[1]) Fleiner,[2]) Dieckhoff,[3]) v. Hansemann[4]), die Pancreatitis interstitialis angiosclerotica, wie sie Hoppe-Seyler[5]) in seiner neuesten Publikation nennt, vermittelt. Wer aber, wie das für mich gilt, es für wahrscheinlich hält, daß auch Lebererkrankung Diabetes melitus machen kann, der wird für manche Fälle von arteriosklerotischem Diabetes, wo eine solche augenscheinlich ist, während die Pankreaserkrankung noch nicht nachgewiesen werden kann, die Lebererkrankung zur Erklärung des Zusammenhanges heranziehen. Und wo cerebrale Störungen, Schwindel-, apoplektiforme Anfälle etc., dem Diabetes vorangingen, mag man auch an „nervösen Diabetes" denken.

Ich selbst halte übrigens diesen nervösen Ursprung des arteriosklerotischen Diabetes für sehr selten.

Daß in den hier besprochenen Fällen die Arteriosklerose das Primäre ist, halte ich im allgemeinen für ausgemacht. Im Einzelfalle

---

[1]) Hoppe-Seyler, Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 52, 1893.

[2]) Fleiner, Berliner klin. Wochenschr., 1894, Nr. 1.

[3]) Dieckhoff, Beiträge z. pathol. Anatomie d. Pankreas, Leipzig 1895.

[4]) v. Hansemann, Beziehungen des Pankreas zum Diabetes. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 26.

[5]) Hoppe-Seyler, Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 81, 1904.

bleibt es freilich wegen der meist harmlosen Gestaltung des Diabetes und der deshalb gegebenen Möglichkeit längeren latenten Bestehens schwer zu zeigen, daß er nicht das Primäre war. So erklärt es sich wohl, daß viele Autoren Neigung haben, den Diabetes als Ursache der Arteriosklerose anzusprechen. Für die Gestaltung und den Verlauf dieser Fälle wird der Diabetes melitus selten entscheidend; er ist meist nicht schwer und tritt oft mit dem Fortschreiten der Zirkulationsstörung und dem Eintreten von Marasmus ganz in den Hintergrund, versiegt selbst völlig; es sind dann die von der Erkrankung der Arterien und des Herzens abhängigen Erscheinungen, die cerebralen, kardialen, renalen Symptomenkomplexe, welche die Szene beherrschen.

Bei der „Symptomatologie" werden diese Fälle eingehend geschildert werden.

c) Eine dritte Gruppe verwandter Fälle bilden die fetten Diabetiker. Unter den Diabetischen, die dem höheren Lebensalter angehören, findet man auffallend viel ungewöhnlich gut genährte Leute; ich finde unter meinen Fällen 20, bei denen ein Gewicht von über 110 *kg* angemerkt ist (es waren wohl viel mehr!), und viele, welche ungewöhnlich gut genährt waren. Ob hierin schon der Ausdruck eines direkten Zusammenhanges der Störung des Zuckerstoffwechsels mit gesteigerter Fettbildung gesehen werden darf, erscheint mir unsicher; denn es handelt sich hier um Leute, die reichlich essen und viel Bier und andere Alkoholica trinken, sie werden dabei fett, wie andere auch, die niemals diabetisch werden. Der Diabetes kann, sofern überhaupt die unzweckmäßige Lebensweise an ihm schuld ist, durch Erkrankung von Organen vermittelt werden, zu welchen diese führt (Arteriosklerose, Lebererkrankung, Pankreaserkrankung etc.). Speziell für das Pankreas findet v. Hansemann,[1] daß die Fettdurchwachsung des Organs, wie sie bei Fettleibigen statthat, eine Druckatrophie des spezifischen Gewebes mache, und er ist geneigt, viele Fälle von Diabetes bei Fettleibigen so zu erklären. Die meisten Fälle meiner Beobachtung könnten übrigens ebensogut beim Leberdiabetes oder arteriosklerotischen Diabetes gezählt werden.

Daß der gute Ernährungszustand erhalten wird, solange der Zuckerverlust geringfügig bleibt, kann nicht befremden, und sobald dieser stark wird, tritt auch oft genug plötzlich starke Abmagerung ein, so in einem meiner Fälle (mit Lebercirrhose) in einigen Monaten von 107 auf 73 *kg*, das ist um 34 *kg*. Dabei verlief der Fall weiterhin leicht, und der Kranke wog nach drei Jahren wieder 81·5 *kg*.

---

[1]) v. Hansemann, Verhandlungen d. Berliner med. Gesellsch. Berliner klin. Wochenschr., 1897.

Doch ist sicher die Anlage zur Fettleibigkeit mit der zum Diabetes verwandt, denn Fettsucht und Diabetes kommen in denselben Familien erblich vor, und die in der Jugend fetten Individuen verfallen dann am häufigsten dem Diabetes.

Beiläufig sei hier angegeben, daß ich in einer solchen Familie die Fettsucht in einem Falle in Form der Derkumschen Lipomatosis dolorosa auftreten sah: 47jährige untermittelgroße Frau; in letzter Zeit „sehr abgemagert", wiegt noch über 95 *kg*. An vielen Stellen zirkumskripte, bei Verschieben und spontan schmerzende Fettpolster von sehr verschiedener Größe; am linken Oberarm sehr schön die Hammelkeulenform. Mutter diabetisch gestorben. Urin reduzierte stark, doch quantitativ Zucker nicht bestimmbar.

Auch gibt es Fälle, in denen dem Auftreten der Glykosurie eine stärkere Entwicklung der Fettleibigkeit vorausgeht, die zu gewaltigen Graden führen kann. Es kommt dies häufiger bei Weibern und hier zur Zeit des Klimakteriums vor. Ich führe zwei Fälle an, in denen der Diabetes bei seinem ersten Auftreten zur Beobachtung kam.

Beides waren Frauen von 54 Jahren, von mittlerer Größe und von Haus aus korpulent; nach dem Aufhören der Menstruation nahm die eine von 96½ *kg* auf 105 *kg*, die andere von unbekanntem Ausgangsgewicht in zwei Monaten sehr erheblich, auf 96½ *kg*, zu; dann trat plötzlich der Diabetes auf. Dieser machte sich schnell durch ausgesprochene subjektive Symptome bemerkbar, er setzte ziemlich heftig ein: bei beiden mit 5—6 *l* Urin und bei der ersten mit 6%, bei der zweiten mit 4%. Nach Regulierung der Diät zeigten sich beide Fälle nicht schwer, die zweite Kranke zeigte bald bei 300 *g* Brot oder 100 *g* Brot und 200 *g* Kartoffeln, ¾ Pfund Fleisch, 4 Eiern, etwas Milch und reichlich Gemüse nur minimale Zuckerausscheidung (0·1—0·3% bei 2—3 *l* Urin).

Fälle dieser Art sind es, welche man längst als lipogenen Diabetes beschrieben hat (Diabète gras der französischen Autoren). v. Noorden meint, es sei richtiger, hier von einer diabetogenen Fettsucht zu reden, und gründet auf sie die Unterscheidung einer besonderen Art des Diabetes. Beim gewöhnlichen Diabetes handle es sich um gleichzeitige Störung der Verbrennung des Zuckers und seiner Umwandlung in Fett, beim lipogenen Diabetes sei allein die Zuckerverbrennung gestört, die Fettbildung erhalten. Vergl. hierüber bei Theorie.

v. Noorden[1]) fand unter 17 Fettleibigen fünf, die auf Thyreoideapräparate Glykosurie bekamen.

Die Angabe Wolfners[2]) aber, daß er unter 966 Fettleibigen bei 96 Zucker im Morgenurin gefunden habe, mag auf sich beruhen, seine Methode des Zuckernachweises ist nicht bewährt.

17. Der Pankreasdiabetes.

Cowley veröffentlichte schon 1788 einen sehr gut untersuchten Fall von schwerem Diabetes mit Pankreassteinen und Pankreasatrophie.

---

[1]) v. Noorden, Zeitschr. f. prakt. Ärzte, 1896.

[2]) Wolfner, Berl. klin. Wochenschr., 1901.

Ihm folgten 1833 Bright, Lloyd und Elliotson. Bouchardat[1]) scheint dann der Erste gewesen zu sein, der die Pankreaserkrankung mit Bestimmtheit als Ursache des Diabetes ansprach. Später war es Lancéreaux,[2]) der die Abhängigkeit des Diabetes von der Pankreaserkrankung vertrat. Auf zwei selbst beobachtete Fälle, die eben angeführten englischen, einen Fall von Frerichs (1860), zwei Fälle von v. Recklinghausen (1864) gestützt, sah er in der Pankreaserkrankung die Ursache des mageren (im Gegensatze zum fetten) Diabetes. Lapierre[3]) und Baumel[4]) folgten ihm.

Wenn seitdem auch die Bedeutung des Pankreas in der Pathogenese des Diabetes melitus von den Klinikern im allgemeinen nicht mehr unbeachtet blieb, so versagten ihr doch die Physiologen durchaus die Anerkennung; vergebens wies Bouchardat auf die alten Angaben Hallers hin, daß die Hunde nach Pankreasexstirpation unter Erscheinungen des Diabetes (scil. vermehrten Hunger und Durst) zugrunde gegangen seien. Die Unterbindung des Ductus Wirsungianus machte — wie Claude Bernard[5]) gezeigt — keinen Diabetes. Auch nach der von ihm und später von Schiff[6]) durch Fettinjektion zuwege gebrachten Atrophie des Pankreas wurde Diabetes nicht beobachtet, und die vollständige Exstirpation der Drüse galt seit Claude Bernard für unausführbar, bis sie v. Mering und Minkowski gelang. Diese waren es, welche 1889[7]) entdeckten, daß die vollständige Entfernung des Pankreas beim Hunde ausnahmslos richtigen schweren Diabetes macht.

Die weitere Bearbeitung des großen Fundes hat in der Hauptsache Minkowski, nicht ohne schwere unberechtigte Angriffe seitens eines maßgebenden Physiologen zu erfahren, durchgeführt,[8]) neben ihm wird zahlreicher Autoren, welche sich daran beteiligten, zu gedenken sein.

Bei Hunden tritt, wie schon gesagt, nach vollständiger Pankreasexstirpation ausnahmslos ein schwerer Diabetes ein. Unter einer

---

[1]) Bouchardat bezieht sich in seinem Werke: De la Glycosurie etc., II édit., Paris 1883, auf eine Arbeit aus dem Jahre 1851, in welcher er diese Ansicht bereits ausgesprochen habe.

[2]) Lancéreaux E., Notes et reflexions sur un cas de diabète sucré avec altération du pancréas. Bulletin de l'académie de médecin, II série, VI, 46, 1877.

[3]) Lapierre, Thèse de Paris, 1879.

[4]) Baumel, Montpellier médical, 1881, 1882, 1889.

[5]) Claude Bernard, Leçons de physiologie experiment., 1856, tome II, XI leçon.

[6]) Schiff, Zentralblatt für die med. Wissenschaften.

[7]) v. Mering und Minkowski, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXVI.

[8]) Minkowski, Archiv für experimentelle Pathologie u. Pharmakologie, Bd. XXXI.

Zuckerausscheidung, die über 10%, in Ausnahmefällen bis 22% steigen kann, magern die Tiere bei großer Gefräßigkeit und starkem Durste ab, um spätestens nach vier bis fünf Wochen an Entkräftung zugrunde zu gehen.

Ebenso wie beim Hund scheint die Exstirpation der Drüse bei der Katze, dem Kaninchen, dem Schwein (Minkowski), der Schildkröte (Aldehoff) und dem Frosch (Aldehoff,[1]) Velich,[2]) Marcuse[3]) und gar beim Aale (Capparelli[4]) zu wirken. Aldehoff fand bei der Schildkröte 1·8%, beim Frosch 0·8% Dextrose.

Sehr interessant ist das Verhalten der Vögel. Minkowski fand bei ihnen keine Zuckerausscheidung nach Pankreasexstirpation. Später setzten Weintraud[5]) und Kausch[6]) diese Versuche fort, und es ergab sich, daß auch diese Tiere nach Exstirpation des Pankreas diabetisch werden. Der Diabetes äußert sich aber bei ihnen nur gelegentlich durch Zuckerausscheidung im Urin, hingegen besteht nach vollständiger Pankreasexstirpation konstant eine bedeutende Steigerung des Zuckergehaltes im Blute, die gleiche Hyperglykämie, welche beim Säugetier das Auftreten der Glykosurie nach Pankreasexstirpation vermittelt.

Beim Hunde, bei dem der experimentelle Pankreasdiabetes hauptsächlich studiert ist, zeigen sich nach vollständiger Exstirpation des Organs alle Zeichen des schwersten Diabetes. Die Zuckerausscheidung beginnt (v. Mering, Minkowski) schon vier bis sechs Stunden nach der Operation: sie ist in den ersten 24 Stunden meist noch gering (Spuren bis 1%), doch kann sie schon jetzt auf 5% steigen. Am zweiten Tage beträgt sie regelmäßig über 5%, um am dritten Tage mit 8—10% und darüber ihre volle Höhe zu erreichen (Hédon sah einmal bei Brotnahrung 22%, Schabad[7]) 16%). Sie bleibt zunächst auf dieser Höhe, nimmt nur gegen das Ende mit zunehmender Abmagerung der Tiere ab und kann bei höchster Schwäche derselben schließlich verschwinden (Hédon[8]). Mit dem Nachlassen der Zuckerausscheidung erscheint häufig (v. Mering, Minkowski) Acetessigsäure, Aceton

---

[1]) Aldehoff, Zeitschr. für Biologie, Bd. XXVIII.

[2]) Velich, Wiener med. Zeitung, 1895.

[3]) Marcuse, Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XXVI.

[4]) Capparelli, Biolog. Zentralbl., 1893.

[5]) Weintraud, Über den Pankreasdiabetes der Vögel. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXIX.

[6]) Kausch, Über den Diabetes melitus der Vögel (Enten und Gänse). Habilitationsschr., Straßburg 1892, und Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXVII.

[7]) Schabad, Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XXIV.

[8]) Hédon, Archives de médecine expérimentale, 1891, und Archives de physiologie, 1892.

und Oxybuttersäure (sicher bis zu 4 *g* in 24 Stunden [Minkowski], wahrscheinlich noch in viel größeren Mengen) im Harne.

Die Zuckerausscheidung wird durch Einführung von Kohlehydraten gesteigert, aber auch bei reiner Eiweißnahrung dauert sie fort (in der Höhe von 5—6%), und selbst siebentägiges Hungern bringt sie nicht zum Verschwinden (v. Mering, Minkowski). Asparagin (Nebelthau[1]), ebenso Alanin (Embden und Salomon[2]) steigern sie.

Bei höherer Außentemperatur ist sie geringer wie bei niederer (Lüthje[3]).

Bei unvollständiger Entfernung des Pankreas kann der Diabetes ausbleiben, auch wenn nur ein Fünftel der Drüse zurückbleibt (v. Mering und Minkowski); dabei ist es gleichgültig, ob dieser Rest der Drüse an normaler Stelle belassen wird oder ob man ihn unter die Haut verlagert (Minkowski), nur muß im letzten Falle die Einheilung des transplantierten Stückes zustande gekommen sein, ehe das übrige entfernt werden darf.

Ist das zurückgelassene Drüsenstück zu klein, $^1/_8$—$^1/_{12}$ (Minkowski), oder leidet der zunächst ausreichende Rest früher oder später in seiner Ernährung Schaden, wie dies im Gefolge des operativen Eingriffes natürlich leicht geschieht, so entwickelt sich ein Diabetes leichterer Form: es tritt bei Zufuhr von Kohlehydraten und bei reichlicher Fleischnahrung Zucker im Urin auf, während er bei Nahrungsbeschränkung fehlen kann. Solch leichter Diabetes pflegt dann unter zunehmender Degeneration des zurückgebliebenen Restes allmählich in einen schweren überzugehen (Minkowski, Sandmeyer). Die verschiedenartigsten Operationen am Pankreas (Unterbindung des Ductus, Injektionen von Fett in diesen) und in seiner Umgebung, welche geeignet sind, die Funktionen der Drüse zu stören, können vorübergehende Glykosurie hervorrufen (Minkowski, Hédon), und jede ernste Schädigung der Drüse kann schweren Diabetes machen, welcher Art sie auch sei, so (Carnot) käsige Pankreatitis, durch Injektion von Tuberkelbazillen in ductus Wirsungianus erzeugt.

Schließlich gehen die Tiere mit vollständiger Exstirpation alle an ihrem Pankreasdiabetes zugrunde; eine Wiederherstellung der schweren Stoffwechselstörung durch Eintreten eines anderen Organs, wie es anfangs von mehreren Autoren angenommen wurde, findet nicht statt; das oft beobachtete schließliche Aufhören der Zuckerausscheidung hat mit einer solchen nichts zu tun.

[1]) Nebelthau, Münchener mediz. Wochenschr., 1902.

[2]) Embden und Salomon, Zeitschrift für gesamte Biochemie, Bd. 5, 1904.

[3]) Lüthje, Verhandlungen des Wiesbadener Kongresses, 1905.

Der angebliche Fund Lorands,[1]) daß der Diabetes durch Pankreasexstirpation nach Thyreoideaexstirpation versiegt, beweist offenbar noch keineswegs den vom Autoren vertretenen Antagonismus der beiden Drüsen, und seine Angabe, daß nach Pankreasexstirpation die Follikel der Thyreoidea hypertrophieren, während nach Thyreoideaexstirpation eine Vermehrung der Langerhansschen Inseln eintrete, bedarf zunächst der Bestätigung.

Der ausgeschiedene Zucker ist Traubenzucker. Eingegebener Traubenzucker wird nach v. Mering und Minkowski annähernd vollständig ausgeschieden.

Minkowski und Sandmeyer fanden ferner, daß Rohrzucker, Maltose, Milchzucker, Lävulose und Galaktose zum weitaus größten Teile als Dextrose im Harne wieder erscheinen. Während aber Rohrzucker, Maltose und Milchzucker nicht unzersetzt und von letzterem auch nichts als Galaktose übergeht, treten nach Lävulose- und Galaktosefütterung geringe Mengen dieser Zuckerarten im Harne auf.

Die nicht ohneweiters resorbierbaren Polysaccharide (Amylum) werden nach Pankreasexstirpation natürlich schlechter als in der Norm, mangelhaft, resorbiert (Abelmann[2]). Es ist dies eine Folge vom Fehlen des Pankreassaftes im Darme. Auch die Resorption der Fette leidet, weil bei Fehlen des Pankreassekretes ihre Emulsionierung im Darme sehr mangelhaft vonstatten geht; nur die fein emulgierten Fette der Milch werden noch resorbiert; nicht emulgiertes Fett wird so gut wie gar nicht resorbiert. Die Darmverdauung und Resorption der Eiweißkörper ist natürlich ebenfalls wegen des Fehlens des Pankreassaftes im Darme sehr gestört. Wegen dieser Unsicherheit der Resorption der eingeführten Nahrungsmittel im Darme ist die Zuckerausscheidung im Harne der Tiere auch bei gleichmäßiger Ernährung eine sehr schwankende.

So erklärt es sich auch, daß Sandmeyer die Zuckerausscheidung bedeutend stärker ausfallen sah, wenn er dem gefütterten Fleisch Pankreas beimengte; offenbar eine Folge der durch das so miteingeführte Pankreasferment (Trypsin) gebesserten Verdauung des Fleisches.

Bei reiner Fleischdiät und ebenso im Hungerzustande stellt sich oft bald ein konstantes Verhältnis zwischen Dextrose und Stickstoff im Harne ein. Dieses Verhältnis (D : N) schwankt zwischen 2·62 und 3·05 und beträgt im Mittel 2·8 : 1 (Minkowskische Zahl). Doch dauert diese Konstanz des Verhältnisses D : N nur so lange, als der Diabetes auf

[1]) Lorand, Comptes rend. société Biologie, 1904, 19 mars.

[2]) Abelmann, Über die Ausnützung der Nahrungsstoffe u. s. w. Inaugural-Dissertation, Dorpat 1890.

der Höhe ist; mit dem Eintritte der finalen Zuckerabnahme sinkt es. Minkowski meinte, „daß eine derartige Konstanz in den Beziehungen zwischen der Zuckerausscheidung und dem Eiweißumsatz“ am leichtesten verständlich ist, wenn man annimmt, daß in den hier ermittelten Zahlen das Verhältnis Ausdruck findet, in welchem im Organismus die Zuckerbildung aus Eiweiß vonstatten geht, und daß hienach also die gesamte Menge des im Körper aus Eiweiß gebildeten Zuckers nach der Pankreasexstirpation im Harne ausgeschieden wird.

Diese Annahme Minkowskis und die darauf gegründete „Minkowskische Zahl“ (D : N in maximo = 3·5, im Durchschnitte = 2·8) fand zuerst als Maß für die aus dem ausgeschiedenen N zu berechnende Zuckerbildung aus Eiweiß Anerkennung und sie war auch nach den Ansichten, welche damals über die Art der Zuckerbildung aus Eiweiß herrschten, berechtigt. Auf die Gültigkeit dieser Minkowskischen Zahl gestützt, geschah es, daß Rumpf,[1] Rosenquist[2]) und Mohr[3]) für die Zuckerbildung aus Fett im schweren Diabetes eintraten: Sie fanden mehr Zucker, als nach dem Quotienten D : N = 3·5 und dem ausgeschiedenen N auf zerfallenes Eiweiß bezogen werden konnte, und hielten sich so für berechtigt, diesen mehrgebildeten Zucker vom Fett herzuleiten.

Das Verhältnis D : N = 3·5 (die Minkowskische Zahl) beruht auf der Vorstellung, daß das Eiweißmolekül, wenn es einmal in den Stoffwechsel zur Zuckerbildung eingetreten ist, bis zu seinen Endprodukten aufgespalten und daß diese ausgeschieden werden müssen. Der erste, welcher gegen die Allgemeingültigkeit dieser Vorstellung — allerdings nicht bei der Zuckerbildung, sondern der Bildung der sogenannten Acetonkörper — eintrat, war Weintraud.[4]) Weintraud sagt in einer 1895 erschienenen Arbeit: „Es kann ohne Zweifel ein pathologischer Eiweißzerfall bestehen, ohne daß derselbe in der Stickstoffbilanz zum Ausdrucke zu kommen braucht, indem der aus dem zerfallenden Organeiweiß stammende Stickstoff sogleich wieder zum Organaufbau“ — also zum Aufbau von Eiweißmolekülen — „Verwendung findet.“

Umber war es dann, der diese Anschauung, nicht unerheblich modifiziert und ausführlich begründet, für den Zuckerstoffwechsel geltend machte. Er sagte: Es muß angenommen werden, daß — wie schon

[1]) Rumpf, Berliner klin. Wochenschr., 1899, Nr. 9, und Hartog und Schumm, Archiv f. exper. Pathologie und Pharmakologie, Bd. 44.

[2]) Rosenquist, Berliner klin. Wochenschr., 1899, Nr. 28.

[3]) Mohr, Berliner klin. Wochenschr., 1901, Nr. 36.

[4]) Weintraud, Beziehungen der Lävulinsäure zur Acetonurie. Archiv f. exper. Pathologie und Pharmakologie, Bd. 34.

Minkowski gelehrt hatte — der Zucker aus dem Eiweiß synthetisch gebildet wird. Das Eiweißmolekül wird beim Eintreten in den Stoffwechsel schon in den allerersten Stadien in physiologisch verschiedenwertige Gruppen zerlegt und hiebei werden Atomgruppen, welche die Bausteine für die Synthese des Zuckers aus dem Eiweiß darstellen, abgespalten. Diese Bestandteile des Eiweißmoleküls sind es, die (als Zucker) von dem in Unterernährung stehenden Schwerdiabetiker eliminiert werden, der N-reiche Proteosenrest des angegriffenen Moleküls kann wieder zum Aufbau eines Eiweißmoleküls verwendet werden. In solchen Fällen läßt sich aus der ausgeschiedenen N-Menge die Menge des Eiweißes, welche bei der Zuckerbildung am Eiweiß beteiligt war, gar nicht berechnen.

Unter solchen Umständen wird vielleicht — das hob Umber[1]) hier schon hervor — der gesamte Eiweißbestand der Diabetischen an zuckerbildenden Atomgruppen verarmen können. Die Frage, ob das geschieht, hat Kraus[2]) dann bereits zum Gegenstande experimenteller Untersuchungen gemacht.

Seither ist nun häufig beim Phlorizin- und beim Pankreasdiabetes des Hundes, aber auch beim schwerdiabetischen Menschen in Fällen, in denen der Zucker vom Eiweiß stammte, D : N viel größer wie 3·5 gefunden worden, bis zu 11·6,[3]) und man darf keinen Anstand nehmen, das in der von Umber vertretenen Weise zu deuten. Doch scheint es besonders der Zustand der schweren Unterernährung zu sein, in dem sich der Schwerdiabetische in dieser Weise an seinem gesamten Eiweißbestande vergreift, wie das geschehen muß, um zu Überschreitungen der Minkowskischen Zahl zu führen.

Phlorizin bewirkt beim entpankreasten Hunde eine bedeutende Steigerung der Zuckerausscheidung (Minkowski); ebenso die Claude Bernardsche Piqûre (Hédon).

Der Zuckergehalt des Blutes ist nach der Pankreasexstirpation gesteigert; wo Glykosurie besteht, fehlt nie die Hyperglykämie. Sie ist bereits vier Stunden nach der Exstirpation, zu welcher Zeit die Glykosurie zu beginnen pflegt, mit 0·24% Zucker nachweisbar und erreicht schnell bis zur 24. Stunde ihre Höhe mit 0·5% (Lépine[4]). Beim Hunde handelt es sich sicher um Glykose: Hédon[5]) stellte aus dem Blute

[1]) Umber, Deutsche Naturforscherversammlung zu Hamburg, 24. Sept. 1901. — Therapie der Gegenwart, 1901, Oktober.

[2]) Kraus, Deutsche med. Wochenschr., 1903.

[3]) Hesse, Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 45.

[4]) Lépine, Sur la hyperglykémie et la glycosurie comparées consécutives après l'avolation du pancréas. Comptes rendus, Académie des sciences, tome CXXI, 7 octobre 1895.

[5]) Hédon, Société de Biologie, 1898, No. 16.

der pankreaslosen Hunde eine Zuckerart dar, deren Osazon den gleichen Schmelzpunkt hat wie Glykosazon.

Im allgemeinen besteht auf der Höhe der Glykosurie auch stärkere Hyperglykämie, doch läßt sich ein bestimmtes Verhältnis zwischen beiden nicht nachweisen, wie a priori einleuchtend.

Bei Vögeln kann die Hyperglykämie bedeutende Grade, 0·5 und darüber, erreichen, ohne zur Glykosurie zu führen (Kausch).

Nach Nierenexstirpation (Minkowski) oder Ureterenunterbindung (Schabad[1]) steigt die Hyperglykämie schnell bis auf 0·66, sogar (Schabad) auf 1·29% (!). Auch durch die Piqûre am entpankreasten Tiere wird eine weitere Steigerung der Hyperglykämie bewirkt (Kaufmann).

Wenn mit zunehmendem Marasmus oder wegen septischer Infekte die Glykosurie beim Hunde erlischt, so kann auch der Blutzucker zur Norm herabgehen (Hédon[2]); doch braucht das nicht zu geschehen. Lüthje[3]) fand in zwei solchen Fällen bei zuckerfreiem Urin 0·2% und 0·3%.

Höchst wichtig ist es, daß, wie schon v. Mering und Minkowski fanden, nach der Pankreasexstirpation das Glykogen aus der Leber schnell bis auf Spuren verschwindet. Bei leichtem Diabetes (nach partieller Exstirpation des Pankreas) enthält dagegen die Leber bei gemischter Ernährung und sogar im Hunger noch bis 2% Glykogen (Minkowski, Hédon).

Auch zeigte Minkowski für den Hund, Kausch für Vögel, daß nach totaler Exstirpation des Pankreas durch reichlichste Zufuhr von Traubenzucker per os und subkutan ein Glykogenansatz in der Leber nicht erzielt werden konnte, obgleich dabei der Dextrosegehalt des Blutes auf 0·8 stieg, während durch Lävulose in der Leber ein starker Glykogenansatz erzielt wurde.

Diese Tatsache, daß trotz hohem Dextrosegehalt des Blutes jeglicher Glykogenansatz in der Leber ausbleibt, ist sehr auffallend und wird in der Theorie als „Dyszoamylie der Leber" eingehend erörtert.

Auch die Muskeln wurden von Minkowski und Kausch meist glykogenarm gefunden. Doch bleibt ihnen immer noch ein Glykogenrest, der im Verhältnis zu der ihnen zustehenden Menge nicht unerheblich ist; er betrug mehrfach ungefähr noch die Hälfte des Normalen. Den weißen Blutkörperchen bleibt die Fähigkeit, Glykogen aufzuhäufen, erhalten. Minkowskis Fund von 0·8% Glykogen im Eiter eines Hundes mit schwerstem Pankreasdiabetes zeigt dies.

---

[1]) Schabad, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XXIV.

[2]) Hédon, Archives médecine expérimentale, 1891, p. 536.

[3]) Lüthje, Münchener med. Wochenschr., 1903, 50.

Die Fähigkeit, den Zucker zu verbrennen, braucht dem Tiere im Pankreasdiabetes nicht verloren zu gehen; dies lehren die Versuche von Kausch an Vögeln: bei diesen Tieren tritt nach der Pankreasexstirpation, wie die Hyperglykämie und die Dyszoamylie zeigt, die gleiche Störung des Zuckerstoffwechsels ein wie beim Hunde, dabei brauchen sie aber keinen Zucker auszuscheiden, sie können ihn also nach wie vor vollständig verbrennen.

Schon Chauveau und Kaufmann[1]) meinten nachweisen zu können, daß der Zuckerverbrauch beim Tiere ohne Pankreas nicht vermindert sei. Bekanntlich ertragen, wie Bock und Hoffmann zuerst gezeigt, die Hunde die Leberausschaltung ein bis zwei Stunden, wenn diese nicht durch Unterbindung der Vena portarum und der Leberarterie, sondern durch Unterbindung sämtlicher das Portalgebiet versorgender Arterien und der Vena cava infer. geschieht; nach dieser Operation schwindet der Blutzucker bis zum Tode des Tieres auf ein Minimum. Chauveau und Kaufmann führten diese Leberausschaltung beim entpankreasten Hunde aus und fanden, daß bei diesem die Abnahme des Zuckers im Blute ebenso schnell vor sich geht, der Zuckerverbrauch, so schlossen sie, ein nicht geringerer ist wie nach Leberausschaltung bei dem Tiere mit Pankreas. Die Autoren haben aber hiebei übersehen, daß der Kohlehydratbestand nach der Leberausschaltung, scil. der Glykogengehalt der Muskeln bei dem Hunde, dem vorher das Pankreas exstirpiert war, weit geringer ist als bei dem Hunde mit Pankreas: wenn also der Zuckergehalt des Blutes in beiden Fällen nach der Leberausschaltung gleich schnell sank, so hätten doch die Tiere ohne Pankreas weniger Kohlehydrat verbraucht, weil sie von Haus aus (scil. als die Leberausschaltung stattfand) weniger besaßen.

Kausch[2]) hat an Vögeln Versuche mit Leberexstirpation allein und mit Leberexstirpation nach vorgängiger Pankreasexstirpation angestellt und gefunden, daß nach Leberexstirpation bei diabetischen Tieren (ohne Pankreas) der Zucker fast ebenso schnell aus dem Blute schwindet wie bei denen mit erhaltenem Pankreas, und dies auch dann, wenn man ersteren so viel Zucker nach der Leberexstirpation zuführt, als dem Fehlbetrage in ihrem Kohlehydrat- (Glykogen-) Bestande entspricht, mit dem sie in den Versuch (Leberexstirpation) gehen. So lassen auch diese Versuche von einer Unfähigkeit der diabetischen Tiere, den Zucker zu verbrennen, nichts erkennen.

Auch Lépines[3]) zahlreiche und mühevolle Arbeiten haben den Beweis dafür, daß im Pankreasdiabetes direkt die zuckerzerstörende Kraft im Organismus geschädigt sei, nicht erbracht.

Lépine ging von der Tatsache aus, daß, wie schon Claude Bernard wußte, der Zucker im aus der Ader gelassenen Blute beim Stehen schwindet; er glaubte dann

---

[1]) Chauveau et Kaufmann, Le pancréas et les centres nerveux régulateurs de la fonction glykémique. Mémoires de la Société de biologie, 1893.

[2]) Kausch, Der Zuckerverbrauch im Diabetes nach Pankreasexstirpation. Archiv für experimentelle Pathol. und Pharmakol., Bd. XXXIX.

[3]) Lépine, Revue de médecine, 1892. Wiener med. Presse, 1892.

nachweisen zu können, daß diese Zerstörung des Zuckers (Lépines Glykolyse) im Blute des Tieres mit Pankreasdiabetes viel geringer ausfalle wie im normalen.

Arthus[1]) glaubte die ganze Glykolyse als ein postmortales Phänomen ansprechen zu sollen, ihm gegenüber tritt Spitzer[2]) mit guten Gründen dafür ein, daß sie ein vitaler Vorgang sei, doch haben Minkowski,[3]) Sansoni,[4]) Gaglio,[5]) Collenbrander, Kraus,[6]) Seegen[7]) die Herabsetzung der „Glykolyse" im Blute beim Pankreasdiabetes nicht bestätigen können, und Chauveau und Kaufmann[8]) haben bei vergleichenden Untersuchungen venösen und arteriellen Blutes gefunden, daß in den Kapillaren Zucker verloren geht — verbraucht wird — anscheinend beim Tiere mit Pankreasdiabetes so gut wie in der Norm. Doch hat Lépine[9]) seine Sache keineswegs aufgegeben, und neuerlich ist in Biernatzki[10]) ein Vertreter seiner Lehre erstanden.

Eine neue und vielversprechende Wendung schienen der Frage nach der Rolle des Pankreas bei der Zuckerzersetzung im Organismus die fast gleichzeitigen Veröffentlichungen von Cohnheim und von Rahel-Hirsch zu geben. Cohnheim[11]) fand, daß, während aus Muskeln allein gewonnener Preßsaft zugesetzten Traubenzucker nicht oder nur in geringem Maße zerstört und ebenso Pankreassaft allein ohne jede Einwirkung auf Traubenzucker ist, ein aus beiden Organen gemeinschaftlich gewonnener Preßsaft in kurzer Zeit erhebliche Zuckermengen zum Verschwinden bringt, und aus den Versuchen von Rahel-Hirsch[12]) ergab sich, daß Leberbrei unter Toluol schon sich selbst überlassen in vielen Fällen einen erheblichen Zuckerverlust zeigt, daß aber durch Pankreaszusatz die Zuckerabnahme mächtig gefördert wird. — Doch machen es die Ergebnisse, welche Claus und Embden[13]) bei der Nachprüfung erhielten, wahrscheinlich, daß es sowohl Cohnheim wie Rahel-Hirsch nicht gelungen ist, die Entwicklung von Bakterien in dem zugesetzten Pankreasextrakte vollständig zu verhindern, und daß dem die Förderung der Zuckerzersetzung durch das Pankreasextrakt zugeschrieben werden muß.

Die „Oxydationskraft" ist beim pankreaslosen Hunde so wenig gestört wie beim schwer diabetischen Menschen. Denn wie Baumgarten[14]) noch neuerdings zeigte, verbrennt jener: d-Glukonsäure, d-Zuckersäure, Schleimsäure, salzsaures Glukosamin, Weinsäure, Salyzilaldehyd, Vanillin ebensogut wie der normale Hund.

Die Störung, welche der Zuckerstoffwechsel durch die Pankreasexstirpation erleidet, kann entweder dadurch vermittelt werden,

[1]) Arthus, Archives de physiologie, 1891 et 1892.

[2]) Spitzer, Pflügers Archiv, 1895.

[3]) Minkowski, Berliner klin. Wochenschr., 1892.

[4]) Sansoni, Riforma medica, 1891, 1892.

[5]) Gaglio, Riforma medica, 1891.

[6]) Kraus, Zeitschr. f. klin. Med., 1892.

[7]) Seegen, Wiener klin. Wochenschr., 1892. Zentralblatt für Physiologie, 1891.

[8]) Chauveau et Kaufmann, Comptes rendus. Académie des sciences, 1893. Société biologie, 1893.

[9]) Lépine, Comptes rendus, 136, No. 2.

[10]) Biernatzki, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 41.

[11]) O. Cohnheim, Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 39.

[12]) Rahel-Hirsch, Zeitschr. f. gesamte Biochemie, Bd. 4.

[13]) Claus und Embden, Zeitschr. f. gesamte Biochemie, Bd. 6.

[14]) Baumgarten, Zeitschr. f. experimentelle Pathologie und Therapie, Bd. 2.

daß nach der Pankreasexstirpation schädliche Substanzen im Körper zurückbleiben, deren Ausscheidung oder Zerstörung dem Pankreas obliegt, oder dadurch, daß dem Körper nun eine für den normalen Ablauf des Zuckerstoffwechsels unentbehrliche Substanz, welche im Pankreas gebildet wird, fehlt. Diese Frage ist noch nicht zu entscheiden. Daß die eine oder die andere dieser Möglichkeiten zutreffe, dafür spricht die Tatsache, daß die Hyperglykämie (und die Glykosurie) erst einige Stunden nach der Pankreasexstirpation bemerkbar werden; es kann dies ebensogut dadurch erklärt werden, daß sich die schädigende Substanz erst in wirksamer Menge ansammeln muß, wie dadurch, daß zunächst noch eine gewisse Menge der für den Zuckerstoffwechsel unentbehrlichen Substanz zur Disposition ist. Jedenfalls aber ist die Ursache des Pankreasdiabetes nicht in dem Fehlen des Pankreassaftes im Darm zu suchen, denn Unterbindung der Pankreasgänge ruft keinen bleibenden Diabetes hervor. Auch handelt es sich nicht um einen Einfluß des Pankreas, der an seine Lage in der Bauchhöhle gebunden ist, denn wenn man, wie es Minkowski und nach ihm Hédon und Thiroloix gelang, ein ausreichend großes Stück der Drüse außerhalb der Bauchhöhle unter die Haut des Tieres einpflanzt, so verhindert dieser verlagerte Pankreasrest das Zustandekommen des Diabetes mit voller Sicherheit.

Es handelt sich also um eine Wirkung des Pankreas auf den Stoffwechsel durch sogenannte „innere Sekretion“. Das Beispiel der Thyreoidea spricht dann dafür, daß dem Pankreas die Bildung einer Substanz obliege, ohne welche der Zuckerverbrauch nicht in normaler Weise statt hat.

Vielleicht handelt es sich sogar um ein Zusammenarbeiten dieser beiden Organe (der Thyreoidea und des Pankreas) im Zuckerstoffwechsel. Die Fähigkeit der Thyreoidea(präparate!), den Zuckerstoffwechsel wenigstens bei disponierten Individuen so zu beeinflussen, daß Glykosurie entsteht, ist sicher (s. S. 99), und neuerdings hat Lorand angegeben, daß bei pankreaslosen Hunden die nachträglich ausgeführte Exstirpation der Schilddrüse die Glykosurie beseitige, und daß nach Pankreasexstirpation die Schilddrüse und umgekehrt das Pankreas nach Schilddrüsenexstirpation hypertrophiere! Doch dürfte durchaus Bestätigung dieser Angaben abzuwarten sein! Dann liegen über den Modus der Einwirkung des Pankreas und seiner Exstirpation auf den Zuckerstoffwechsel noch Versuche von Gaglio[1]) vor, welcher fand, daß Unterbindung des Ductus thoracicus das Zustandekommen des Diabetes nach Pankreasexstirpation hindert oder, falls er schon eingetreten ist, ihn beseitigt, von Lépine[2]) und von Biedl,[3]) die, gerade entgegengesetzt, nach Unterbindung des Ductus thoracicus beim normalen Tiere Glykosurie auftreten, beim Tiere mit Pankreasdiabetes diesen stärker werden sahen, während die schon bestehende Glykosurie

[1]) Gaglio, Bolletino delle scienze mediche, Bologna 1891.

[2]) Lépine, Annales de médecine, 1891.

[3]) Biedl, Zentralblatt f. Physiol., 1898.

durch Injektion von Thoracicuslymphe vermindert wird, und schließlich von Tucket,[1]) der durch Injektion von „Lymphe“ des verdauenden Hundes (nicht des nüchternen) Hyperglykämie von 3 bis 9% (sic! — soll wohl heißen pro Mille!) und Glykosurie von 1 bis 9% erzeugen konnte. Tucket meint den Widerspruch zwischen Gaglio und Lépine und Biedl durch die Annahme versöhnen zu können, daß die Thoracicuslymphe einmal dauernd eine aus dem Pankreas stammende Substanz befördert, welche die Zuckerzerstörung vermittelt, und zweitens, aber nur während der Verdauung, ein die Zuckerzersetzung störendes „Toxin“, das aus den Lymphgefäßen des Darmes stammt.

Ich kann nicht umhin, diesen Versuchen gegenüber Vorsicht zu empfehlen, umsomehr als Prof. Gerhardt (jetzt in Jena) in mehreren Fällen nach Unterbindung des Ductus thoracicus bei Hunden Glykosurie überhaupt nicht eintreten sah (unveröffentlichte Versuche).

Andererseits kann die oben erwähnte Tatsache, daß die Leber ihre Fähigkeit, Glykogen aus der Dextrose zu bilden, verliert, darauf hinweisen, daß dieses Organ den Einfluß des Pankreas auf den Stoffwechsel vermittelt. So hat denn auch Marcuse gefunden, daß bei Fröschen der sonst fast regelmäßig nach Pankreasexstirpation eintretende Diabetes ausblieb, wenn gleichzeitig die Leber exstirpiert war. Doch ist wohl der Zustand von Marasmus, in den das Tier durch Exstirpation beider Drüsen versetzt werden muß, ausreichend, um das Ausbleiben der Glykosurie zu erklären.

Der durch totale Pankreasexstirpation hervorgerufene Diabetes melitus ist unheilbar. Das Pankreas kann für den Zuckerstoffwechsel nicht durch vikariierendes Eintreten anderer Organe ersetzt werden. In diesem Sinne ist die Funktion des Pankreas, durch deren Störung der Diabetes hervorgerufen wird, wie Minkowski behauptet, „eine spezifische“; hiedurch erscheint mir aber nicht erwiesen, daß diese Funktion ausschließlich dem Pankreas eigen ist. Es ist denkbar, daß anderen Organen die gleiche Funktion in dem Zuckerstoffwechsel, nur in viel geringerem Grade, zukommt, so daß der Ausfall ihrer Tätigkeit leicht durch das Pankreas ausgeglichen wird, während sie das Pankreas zu ersetzen nicht die Kraft haben. Es liegen nämlich von Fehr,[2]) Reale,[3]) von Minkowski und neuerdings von Harris[4]) Versuche mit Exstirpation sämtlicher Speicheldrüsen bei Hunden vor, welche zeigen, daß häufig nach dieser Operation vorübergehende Zuckerausscheidung bis zu 3% auftritt.

Minkowski ist sicher im Rechte, wenn er gegen Reale hervorhebt, daß die übrigen Speicheldrüsen in ihrer Bedeutung für den Diabetes dem Pankreas nicht an die Seite gestellt werden dürfen, doch kann ich es nicht für absolut ausgemacht halten, daß es sich hier nur um jene vorübergehenden Glykosurien handelt, wie sie bei den Tieren nach den verschiedensten chirurgischen Eingriffen gelegentlich beob-

---

[1]) Tucket, Journal of physiology, 1899.
[2]) Fehr, Inaugural-Dissertation, Gießen 1862.
[3]) Reale, X. (Berliner) internationaler medizinischer Kongreß, Bd. II, 5, S. 87.
[4]) Harris, Boston med. and surgery Journal, 1899 May.

achtet werden, vielmehr erscheint mir weitere Verfolgung dieses Gegenstandes wünschenswert.

Um Mißverständnissen vorzubeugen, muß ich aber noch betonen, daß Pflüger, wenn er in seiner Arbeit mit Schöndorf und Wenzel[1]) nach chirurgischen Operationen am Menschen in 140 Fällen keinen Zucker findet, unsere Frage hier gar nicht trifft; denn hier handelt es sich um Hunde. Bei diesen ist nach allerhand schweren Operationen mit langer Narkose Glykosurie häufig — auch darin hat Minkowski durchaus recht. Übrigens dürften über die Häufigkeit der Glykosurie nach schweren, mit langer Narkose verbundenen Operationen beim Menschen auch erst wieder weitere Erhebungen abzuwarten sein.

Bei den Hunden, welche nach vollständiger Pankreasexstirpation schnell einem schwersten Diabetes melitus verfallen, findet man regelmäßig eine kolossale Verfettung der Leber. Ich habe sie kaum bei einem der sehr zahlreichen Hunde, die ich mit schwerem Diabetes nach Pankreasexstirpation früh sterben sah, vermißt; darunter waren viele ohne jede Komplikation, speziell ohne jede Eiterung, auf welche Sandmeyer die Leberverfettung nach Pankreasexstirpation zu beziehen geneigt war. Solche Lebern können mikroskopisch vollständig den Lebern in den schwersten Fällen von akuter Phosphorvergiftung beim Menschen oder den Lebern gestopfter Gänse gleichen: so massiv, hellgelb und brüchig sind sie. Das Mikroskop zeigt die Zellen in großartigster Weise mit Fett vollgestopft. Ich füge hier zwei Bestimmungen des Ätherextraktes an; in beiden Fällen fehlte jede Komplikation, namentlich komplizierende Sepsis.

1. Spitz, am 22. Oktober 1896, Pankreas in einer Sitzung entfernt. Das Tier zeigte bei Fleischnahrung mit einer Zuckerausscheidung von 5·5 bis 12·6% anscheinendes Wohlbefinden. 27. Oktober. Beim Herausspringen aus dem Käfig platzt die Bauchwunde; Hund sofort getötet. Sektion: Leber gewaltig verfettet, 1·4; enthält 39% Trockensubstanz und 52·6% der trockenen, 24% der feuchten Leber Ätherextrakt.

2. Rattler, 10. Oktober 1896, Exstirpation des Pankreas. Zeigte bis zum 17. Oktober nichts Besonderes. Glykosurie stark, am 17. Oktober 9·2% Zucker.

18. Oktober morgens tot aufgefunden. Hautwunde noch eitrig belegt, sonst Sektion 0. Leber enthält 27% Trockensubstanz und 42% der trockenen, 12% der feuchten Leber Ätherextrakt.

Das Gewicht der Lebern ist dabei enorm, ich fand bei Hunden von ungefähr 10 *kg* Lebern, die über 1 *kg* wogen.

Diese Fettanhäufung in der Leber ist also nicht, wie Sandmeyer wollte, durch komplizierende Sepsis bedingt. Sie findet sich auch da, wo solche nicht besteht, z. B. bei glücklich operierten Hunden

---

[1]) Pflüger, Schöndorf und Wenzel, Pflügers Archiv, Bd. 105.

mit frischem, schwerem Diabetes, die bei gutem Befinden getötet werden mußten, weil sie sich die noch nicht fest vernarbte Bauchwunde auf-rissen, und ähnliches. Sie findet sich ja auch beim Phlorizindiabetes, und für diesen hat es Rosenfeld höchst wahrscheinlich gemacht, daß das in der Leber aufgehäufte Fett aus den Fettdepots dorthin eingewandert ist. Die Leber zieht für die ihr obliegenden Aufgaben des Stoffwechsels das Körperfett zum Ersatz des ihr mangelnden Glykogen heran.

Der Pankreasdiabetes beim Menschen.

Beim Menschen sind Exstirpationen des Pankreas, bei welchen sicher die ganze Drüse entfernt wäre, meines Wissens nicht gemacht. Bei den nicht selten ausgeführten partiellen Resektionen des Pankreas, meist infolge von Cystenbildung oder traumatischer Nekrose, ist vorübergehende Glykosurie (Zweiffel[1]) oder Diabetes (Hahn,[2]) Körte,[3]) Krönig,[4]) Bull) beobachtet; der Diabetes trat in den drei Fällen von Hahn, Körte und Krönig erst längere Zeit, bis $1^3/_4$ Jahre nach der Operation, offenbar mit vorschreitender Degeneration des Pankreasrestes auf. An ähnlichen Fällen ist kein Mangel.

Das Pankreas wird beim Diabetes melitus häufig erkrankt gefunden. Schon aus der Zeit vor 1889 (v. Mering und Minkowski) liegt viel hierüber vor, so gibt Windle[5]) 1883 an, daß es in 139 Fällen nur 65mal normal befunden sei, und unter den 40 Sektionsbefunden, die v. Frerichs in seinem „Diabetes" (1884) mitteilt, sind zwölf mit Pankreaserkrankung.

Seit 1889 ist das Interesse für die anatomischen Befunde am Pankreas sehr gewachsen. Kurze Zeit danach gab Hansemann[6]) eine Zusammenstellung von 59 Sektionsprotokollen (der Charité und des Augusta-Spitales in Berlin) von Diabetischen. Bei 40 von diesen war eine Pankreaserkrankung angegeben! Ich selbst konnte unter 40 Sektionen von Diabetischen bis zum Jahre 1896 nur von 1 Fall mit sicherer Pankreaserkrankung berichten; unter den 9 Sektionsbefunden, über die ich seitdem verfüge, waren aber nur 4 mit sicher (mikroskopisch) normalem Pankreas!

Solche Zahlen sind indessen keineswegs ein richtiger Ausdruck der Bedeutung, welche die Pankreaserkrankung als Ursache des Diabetes

---

[1]) Zweiffel, Zentralblatt für Gynäkologie, 1894.

[2]) Hahn, Deutscher Chirurgenkongreß, 1894.

[3]) Körte, Zentralblatt für Chirurgie, 1895.

[4]) Krönig, Zentralblatt für Gynäkologie, 1894.

[5]) Windle, Dublin Journal of medic. sciences, 1881, Bd. LXXVI.

[6]) Hansemann, Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XXVI.

beim Menschen hat, denn unter den Fällen von Pankreaserkrankung sind viele von Pankreasatrophie, und diese stellt, wie gerade Hansemann hervorgehoben hat, einen zweideutigen Befund dar: sie kann sekundär, das heißt Folge der Kachexie sein (s. S. 123).

Den zahlreichen Fällen von Pankreaserkrankung mit Diabetes stehen nun ebenfalls recht zahlreiche von Pankreaserkrankung ohne Diabetes gegenüber. So findet White[1]) in 142 Fällen makroskopischer Pankreaserkrankung nur 19mal Diabetes melitus notiert. (In 16 von diesen 19 Fällen handelte es sich um Induration oder Atrophie des Pankreas.) Die meisten jener Pankreaserkrankungen sind aber derart, daß das Ausbleiben des Diabetes nach den Ergebnissen der Pankreasexstirpation selbstverständlich oder wenigstens wohl begreiflich ist: es handelt sich um metastatische Knoten von Neubildung, Cystenbildungen, zirkumskripte Abszesse, kurz Erkrankungen am Pankreas, welche nur einen Teil desselben zerstörten, einen großen Teil aber normal, funktionsfähig hinterließen, und wir wissen, wie gering dieser Pankreasrest zu sein braucht, um das Eintreten von Diabetes melitus zu verhindern.

Auch die zwei Vorkommnisse, die anfangs der Verwertung der Mering-Minkowskischen Entdeckung für die Pathologie des Menschen im Wege zu stehen schienen, haben diese Bedeutung nicht. Ich meine die akute Pankreatitis (Pankreasnekrose) und die infiltrierende Karzinose des Pankreas, bei denen beiden, auch bei totaler Zerstörung des Pankreas, die Glykosurie zu fehlen pflegt.

1. Fälle von akuter Pankreatitis sind nicht selten. Seitz[2]) hatte über 100, Truhart[3]) hat dann im ganzen über 250 Fälle zusammengebracht, und sicher sind darunter nur wenige, bei denen nicht mindestens der größte Teil des Pankreas zerstört war; unter all diesen Fällen sind, wenn, wie selbstverständlich, von denen, die sicher oder wahrscheinlich vorher diabetisch waren, abgesehen wird, nur 8, bei denen Zucker im Urin von „Spuren" bis zu mehreren Prozenten gefunden wurde. Das sind sicher wenig, auch wenn man berücksichtigt, daß gewiß häufig die Untersuchung unterlassen ist, und daß in manchem der Fälle das Pankreas nicht ganz zerstört gewesen sein mag. Doch starben die Fälle, in denen der Zucker fehlte, meist sehr schnell, und sie lagen die ganze Zeit vom Beginn der (Pankreas-) Erkrankung an sehr schwer krank danieder, und auch bei den Hunden, denen das Pankreas exstirpiert ist, braucht der Diabetes erst nach 24 Stunden aufzutreten, und er

[1]) White, Lancet, 1903, March 14th.

[2]) Seitz, Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 20.

[3]) Truhart, Pankreas-Pathologie, T. I, 1902.

kann auch ganz ausbleiben, wenn die Tiere nach der Operation an Peritonitis oder Darmnekrose oder Sepsis schwer erkranken. So hat dies Ausbleiben der Glykosurie nichts zu bedeuten, wohl aber stimmt es völlig mit den Ergebnissen des Experimentes beim Hunde überein, daß unter den wenigen Fällen von Heilung zwei sind, in denen nachträglich richtiger Diabetes zur Entwicklung kam (Brentano und Körte, Brentano; Truhart, Fall 235 und 246).

Ebenso entwickelte sich in einem Falle von Rautenberg[1]) nach der Operation eine, wie es heißt, „später vorübergehende" Glykosurie.

2. Die Fälle von totaler krebsiger Degeneration des Pankreas sind selten; unter anderem aber berichtet Hansemann von zwei solchen, bei welchen die mikroskopische Untersuchung ergab, daß normales Pankreasgewebe nicht mehr vorhanden war, ohne Glykosurie. Diesen Fällen gegenüber wird man die Erklärung zulassen müssen, daß die Destruktion des ganzen Pankreas erst zu einer Zeit erfolgte, als bei den Kranken die Kachexie bereits einen hohen Grad erreicht hatte, und daß, da die Glykosurie bei vorschreitender Kachexie oft verschwindet, sie unter solchen Umständen auch nicht aufzutreten braucht. Dem entspricht die Angabe von Miraillé,[2]) daß Glykosurie nur in einem bestimmten Stadium des Pankreaskrebses vorkomme, um allmählich wieder zu verschwinden, und Courmont und Bret[3]) teilen einen Fall von Pankreaskarzinom mit, in dem sie zehn Wochen nach dem Auftreten der ersten Beschwerden 2·6% Zucker im Urin fanden; mit zunehmender Kachexie hörte die Glykosurie bald auf.

v. Hansemann weist noch auf eine zweite Möglichkeit hin, das Ausbleiben des Diabetes beim diffusen Krebs des Pankreas zu erklären; er meint, daß die Krebsparenchymzellen als Nachkommen der sekretorischen Pankreaszellen die hiezu nötige Funktion des Pankreas in genügender Weise übernehmen können. Dieser Erklärungsversuch ist zweifellos beachtenswert, denn wie Naunyn[4]) u. a. beobachteten, kann in Leberkarzinomen in bereits vollkommen karzinomatösem Gewebe noch Gallensekretion stattfinden. M. B. Schmidt[5]) fand sogar unzweideutige Zeichen von Gallenabsonderung in einem nach Leberkarzinom im Sternum entstandenen metastatischen Krebsknoten.

---

[1]) Rautenberg, Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, Bd. 14.

[2]) Miraillé, Cancer primitif du pancréas. Gazette des hôpitaux, 1893, No. 94.

[3]) Courmont et Bret, De la glycosurie dans le cancer primitif du pancréas. Proc. méd., 1894. Zentralblatt für Chirurgie, 1894.

[4]) Naunyn, Entwicklung des Leberkrebses. Reichert und Dubois' Archiv, 1866.

[5]) M. B. Schmidt, Über Sekretionsvorgänge in Krebsen etc. Virchows Archiv, Bd. CXLVIII.

Wie diese Ausnahmefälle nun auch erklärt werden mögen, es zweifelt niemand mehr daran, daß Pankreaserkrankungen beim Menschen eine häufige Ursache des Diabetes melitus sind, und es darf für hinreichend sichergestellt angesehen werden, daß das Pankreas beim Menschen die gleiche bedeutsame Rolle im Zuckerstoffwechsel wie bei vielen Tieren spielt.

So ist dem Pankreas seine hervorragende Rolle unter den Ursachen des Diabetes gesichert; wie weit diese aber geht, läßt sich mit Sicherheit noch nicht bestimmen.

Wir werden später beim „reinen" Diabetes die Fälle von Diabetes zu besprechen haben, in denen weder die Symptomatologie noch die anatomische Untersuchung eine ursächliche Organerkrankung aufdeckt. Da doch eine solche als Ursache der Stoffwechselstörung vorliegen müsse, hat man gemeint, in diesen Fällen eine funktionelle Erkrankung des Pankreas annehmen zu dürfen. Meiner Ansicht nach wäre dies nur dann gestattet, wenn das Pankreas das einzige Organ wäre, dem eine direkte Einwirkung (scil. im Gegensatz zu der indirekten Wirkung des Nervensystems) auf den Stoffwechsel zukommt. Da dies aber — wie bei der Theorie des Diabetes zu besprechen sein wird — nicht erwiesen ist, so darf man gegenwärtig eine Pankreaserkrankung als Ursache des Diabetes nur da annehmen, wo sie sich aus den Symptomen bei Lebzeiten oder dem Sektionsbefund erkennen läßt (vergl. S. 160).

Von den verschiedenen Pankreaserkrankungen ist die Steinbildung am längsten als Ursache von Diabetes melitus gewürdigt. Schon Hansemann fand unter 72 Sektionsfällen aus der Literatur 14 solcher, und seit Fleiner, Lichtheim und Minnich werden Pankreassteinkoliken oft genug mit mehr minder Glück diagnostiziert (Cypriani,[1]) Mackenzie[2]). Auch ich verfüge über einen Fall von Diabetes mit Pankreassteinen mit Sektion. In allen Fällen war das Pankreas unter Erweiterung der Ausführungsgänge sehr stark atrophisch; ähnliche Atrophien kamen infolge von Verschluß des Pankreasganges durch zirkumskripte Karzinomknoten zustande (Frerichs). Vielleicht gebührt aber doch den primären Atrophien und chronischen interstitiellen Pankreatiten, den arteriosklerotischen Atrophien (Pancreatitis interstitialis angiosclerotica, Hoppe-Seyler) und den Pankreasverfettungen (interstitiellen Lipomen) die erste Stelle. Weiter werden dann sehr verschiedenartige Pankreaserkrankungen als Ursache von Diabetes beschrieben: Pankreaskarzinome — von 71 solcher, in denen man danach gesucht, hat man bei 20 Glykosurie gefunden (Guillon[3]);

---

[1]) Cypriani, Therapeutische Monatshefte, 1898, 11.

[2]) Mackenzie, Montreal medical Journal, 1898.

[3]) Guillon, Gazette hebdomad., 1898, 45.

Cysten — in einem Falle von Horrocks[1]) von Gallensteinen ausgehend; Beteiligung des Pankreas durch Verwachsung bei Magenkarzinomen; Nekrotisierung des Pankreas durch traumatischen subphrenischen Abszeß (Makintosh[2]); Hämosiderosis des Pankreas (Schabad, Windle, s. auch bei Opie[3]) und schließlich diagnostizierte Lennhof[4]) bei einem 4jährigen diabetischen Knaben mit äußerlich tastbaren, käsigen Lymphdrüsen und solchen im linken Hypochondrium (um das Pankreas) tastbar, Verkäsung des Pankreas als Ursache des Diabetes (s. auch Carnot[5]) und Oser[6]). Was die Atrophien anlangt, so können nicht alle ohneweiters ursächlich für den Diabetes gelten; vielmehr gibt es, wie eben ausgeführt und schon Friedreich[7]) betonte, eine kachektische Atrophie des Pankreas, die natürlich auch beim Diabetes sekundär vorkommt.

Hansemann, der am eingehendsten die Unterscheidung dieser kachektischen und der diabetischen Pankreasatrophie bespricht, erklärt, daß das Pankreas bei der kachektischen Atrophie scharf gegen die Umgebung abgesetzt, walzenförmig sei; mikroskopisch: Stroma und Drüsenzellen gleichmäßig atrophisch. Demgegenüber handelt es sich bei der diabetischen Atrophie um eine interstitielle Pankreatitis; bei dieser ist die Drüse schwerer herauszupräparieren, weil fester mit der Umgebung verwachsen, von bräunlicher, aber nicht auf Pigmentablagerung beruhender Farbe, mehr glatter Gestalt und zeigt mikroskopisch Hypertrophie des Stroma bei Verkleinerung der Drüsenzellen. Auch diese interstitielle Pankreatitis, die Pankreascirrhose, macht nicht in allen Fällen Diabetes; Obici[8]) teilte zwei genau untersuchte Fälle von solcher ohne Diabetes mit.

Bald wandte sich die Aufmerksamkeit den Langerhansschen Inseln, den von Kühne und Lea so benannten Pankreasglomerulis, zu, und man meinte, daß die innere Sekretion des Pankreas, um deren Störung es sich im Diabetes melitus handelt, diesen speziell obliegt. Dieckhoff[9]) (später Sobolew[10]) fanden, daß sie beim Diabetes fehlen oder spärlich und klein sein können, Opie[11]) fand sie im Zustande hyaliner Degeneration, Weichselbaum und Stangl[12]) fanden sie in 15 Fällen von Pankreasdiabetes der Zahl nach vermindert, verkleinert durch Atrophie mit Vakuolenbildung, sklerotisch, hämorrhagisch, verkalkt, Lancéreaux[13]) sah sie in vier Fällen schwer verändert, vernichtet.

---

[1]) Horrocks, Lancet, 1897, Jan. 23.

[2]) Makintosh, Lancet, 1896, Oct. 24.

[3]) Opie, Relation of Hämochromatos. to bronzed Diab. Journal of exper. med. 4.

[4]) Lennhof, Berliner Verein für innere Medizin, 1898, 11. Juli.

[5]) Carnot, Pancréatitis. Thèse de Paris, 1898.

[6]) Oser, Erkrankungen des Pankreas, in Nothnagels Handbuch, 1898.

[7]) Friedreich, Krankheiten des Pankreas, in v. Ziemssens Handbuch, VIII, 2.

[8]) Obici, Del rapporto fra le malattie del pancreas e il diabete. Bulletino delle science med., 1893.

[9]) Dieckhoff, Festschrift f. Tierfelder, Leipzig 1895.

[10]) Sobolew, Zentralblatt für allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie, 1900.

[11]) Opie, Journal of exper. med., 1900.

[12]) Weichselbaum und Stangl, Wiener med. Wochenschr., 1902.

[13]) Lancéreaux, Bullet. academ. d. médecine, 3 série, vol. 51, 1904, juin.

Doch stehen der Annahme, daß in diesen Erkrankungen der Langerhansschen Inseln die eigentliche ursächliche Veränderung beim Pankreasdiabetes zu sehen sei, noch ernste Bedenken entgegen: So hat M. B. Schmidt,[1]) der sie allerdings auch in einigen Fällen hyalin degeneriert oder bei interstitieller interacinöser Pankreatitis ganz hervorragend beteiligt fand, sich doch nicht entschließen können, „ihre Bedeutung für die Zuckerverbrennung rückhaltslos anzuerkennen", weil in 2 Fällen von Atrophie des Pankreas bei reichlicher Zuckerausscheidung (in einem Steinbildung, im anderen spontan mit eitrig nekrotischen Herden) die Inseln auffällig und viel besser wie das gesamte Parenchym erhalten waren, und Karakascheff[2]) fand (bei Marchand) in 11 Fällen von Diabetes die Inseln normal, während das übrige Pankreasgewebe mehr weniger geschädigt, in einzelnen allerdings auch normal war, und er meint, daß jedenfalls in seinen 11 Fällen der Diabetes nicht den Inseln zur Last falle. Auch Sauerbeck[3]) hat nur Spärlichkeit der Inseln, aber nichts Krankhaftes an ihnen gefunden (17 Fälle).

Lancéreaux meinte, daß Pankreaserkrankung ausschließlich dem Diabète maigre zukomme. Dies ist nicht zutreffend, vielmehr gibt es Fälle, so einen bei Hansemann, die nach ihrem guten Ernährungszustande eher zum Diabète gras zu zählen waren; auch mein Fall mit Pankreassteinen bot keineswegs das Bild des Diabète maigre. Doch ist es kein Zweifel, daß der Diabetes bei Pankreaserkrankung oft schwer ist, und sicher bietet er oft das Bild des mageren Diabetes dar.

Nur in wenigen Fällen von Pankreasdiabetes treten außer der Glykosurie Symptome auf, welche auf Pankreaserkrankung hindeuten und so die Diagnose bei Lebzeiten ermöglichen.

Von solchen sind zu nennen:

1. Die Fettstühle.

Gerade durch dieses merkwürdige Symptom haben die ersten von Cowley, Lloyd, Elliotson mitgeteilten Fälle die Aufmerksamkeit der Beobachter erregt. Ich habe einen solchen Fall im Jahre 1867 gesehen.

Fall 35. Mann, 50 Jahre, höherer Beamter (Arzt), in sehr guten Verhältnissen lebend; gut genährt, doch nie fett. Leidet seit etwa drei Vierteljahren an Diabetes melitus; bei wenig strenger qualitativer Diät bis 5% Zucker im 24stündigen Urin. Genießt reichlich Fett. Ich habe den Kranken selbst öfters gesehen, aber nie genau untersuchen können; Ikterus bestand nicht. Plötzlich fiel ihm die sonderbare Beschaffenheit seiner Stuhlgänge auf. Ich habe diese häufig untersucht: die Abgänge stellten zum Teil reines, gelbbräunliches Fett dar, in Menge von mehreren Eßlöffeln bis zu einer Tasse und gelegentlich ohne Beimengung von Fäces. Anderemale gehen gleichzeitig mit dem Fett feste Fäkalmassen ab, und dann liegen diese im Fett wie in geschmolzener Butter; nach dem Kaltwerden gerinnt das Fett, die in ihm liegenden Fäces gelegentlich verdeckend. Der Fall endete in ungefähr zwei Jahren tödlich. Sektion ist nicht gemacht worden.

---

[1]) M. B. Schmidt, Münchener med. Wochenschr., 1902.

[2]) Karakascheff, Deutsches Archiv f. klin. Mediz., Bd. 82.

[3]) Sauerbeck, Virchows Archiv, 177.

Ähnlich beschreiben Bright, Clark, Fles ihre Fälle, auch sie sahen Abgang reinen, flüssigen Fettes. In anderen Fällen waren die Stuhlgänge noch fäkal, enthielten aber doch sehr viel Fett, das meist in Nadeln ausgeschieden war; so fand Le Nobel 30% Fett in solchem Stuhlgang, und zwar ohne besonders reichliche Fetteinnahme; nur Butterbrot und das Fett in den Speisen waren genossen.

Diese Fettabgänge dürfen als Zeichen davon angesehen werden, daß die Fettresorption im Darme infolge von Fehlen des Pankreassaftes gestört ist; denn die von Claude Bernard[1]) herrührende Anschauung, daß der Pankreassaft im Darme notwendige Vorbedingung für die Resorption der Fette im Darme sei, ist, wie oben angeführt, durch Minkowskis und Abelmanns Untersuchungen am Hunde neuerdings bestätigt.

Fr. Müller,[2]) der sich gegen die Abhängigkeit der Fettstühle von Pankreaserkrankung aussprach, schrieb vor dem Erscheinen der Abelmannschen Arbeit. Er hob hervor, daß fast immer in den Fällen von Fettabgang Ikterus oder Lebererkrankung bestanden habe; dies ist richtig und kann schon deshalb nicht anders sein, weil Ikterus eine sehr gewöhnliche Folge von Pankreaserkrankung ist. Doch gibt es Fälle mit Fettabgängen, wo Ikterus fehlte, so der eben von mir mitgeteilte Fall (35) und Fall 37, S. 128, der von Le Nobel, von Clarke[3]) mit Sektion, Pankreas mit Steinen vollgestopft, Leber gesund, und der von Mayer[4]). Selbstverständlich will ich nicht leugnen, daß auch Fehlen der Galle im Darme (Ikterus) die Fettresorption stört und starken Fettgehalt der Stühle macht. Aber Fälle von Diabetes mit Fettabgängen, das heißt Abgängen von flüssigem, von den Fäkalmassen geschiedenem Fette ohne Pankreaserkrankung sind meines Wissens nicht bekannt.

2. Auch Störungen in der Resorption der Eiweißnahrung sind in Fällen von Diabetes melitus beobachtet (F. Hirschfeld[5]). Es liegt nahe, auch die mangelhafte Eiweißresorption in solchen Fällen aut die Pankreaserkrankung zu beziehen, wenigstens beweisen Abelmanns und Sandmeyers Untersuchungen, daß sie nach Pankreasexstirpation in hohem Grade Schaden leidet. (Über Hirschfeldsche Fälle vergl. unter Darmsymptome.)

3. Le Nobel fand in seinem Falle von Diabetes mit Fettstühlen Fehlen der Ätherschwefelsäuren im Urin; da das Indol, welches

[1]) Claude Bernard, Mémoire sur le pancréas, Paris 1856.

[2]) Fr. Müller, Untersuchungen über Ikterus. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XII.

[3]) Clarke, Pankreaskrebs mit Fettstühlen. Lancet, 1851, II, S. 152.

[4]) Mayer, Wiener med. Presse, 1899.

[5]) F. Hirschfeld, Über eine neue klinische Form des Diabetes melitus. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XIX.

unter den als Ätherschwefelsäure im Urin ausgeschiedenen Körpern eine Hauptrolle spielt, bei der Pankreasfäulnis im Darme entsteht, kann dieser Fund auf mangelnde Pankreassekretion bezogen werden, doch trete ich nicht für seine Bedeutung ein.

4. In einem Falle von Diabetes, in welchem das Bestehen von schmerzhaften Koliken in der Oberbauchgegend und Neigung zu Durchfällen an Pankreaserkrankung denken ließ, machte ich die interessante Beobachtung, daß die Salizylsäurereaktion im Harn nach Saloleinnahme sehr verspätet auftrat. Bekanntlich erfolgt die Spaltung des Salols in Salizylsäure und Phenol im Darme durch den Pankreassaft, und es ist denkbar, daß die Ursache für das verspätete Auftreten der Salizylsäurereaktion auf Störung der Pankreassekretion zu beziehen sei.

Fall 36. Chemiker, 40 Jahre alt, in besten Verhältnissen lebend. Onkel leidet an Diabetes. Seit einigen Jahren häufig Koliken in der Nabelgegend. Bei Untersuchung seines Urins, Herbst 1892, fand er Zucker 0·7%.

27. September 1892. Kräftiger Mann, leichte Empfindlichkeit des Epigastrium und Hypochondrium auf Druck. Bei Diätfehlern irgendwelcher Art, auch bei Milchgenuß und Genuß von viel Fett, treten Durchfälle ein, drei bis vier täglich, fast stets mit leichten Koliken in der Oberbauchgegend. Leber, Herz, Lungen, Nervensystem nichts Abnormes. Die Durchfälle wurden durch Gebrauch von Kalkwasser, hohe Darmeingießungen und Magisterium Bismuthi so gebessert, daß sie nur noch gelegentlich auftraten, und seitdem der Kranke alljährlich einen größeren Jagdausflug nach Norwegen unternimmt, sind sie bis auf geringe gelegentliche Andeutungen ganz ausgeblieben.

Der Zuckergehalt zeigte sich nicht von den Koliken abhängig und war durch passende Diät leicht zu unterdrücken. Der Kranke genoß anfangs Fleisch in mäßiger Menge, kaum $^1/_2$ *kg* täglich, morgens zwei Eier und einige Schnitte gerösteten Specks. Per Tag 100 *g* Grahambrot, und als ihm dies lästig wurde, gewöhnliches Weizenbrot. Allmählich hat sich seine Assimilationskraft für Kohlehydrate gesteigert, er nimmt täglich 100—120 *g* Brot, 60—70 *g* Kartoffeln und außerdem einen Apfel, ohne Zucker auszuscheiden. Doch darf er morgens zum ersten Frühstück jetzt so gut wie kein Brot genießen; nimmt er mehr wie 5 *g*, so scheidet er sicher Zucker aus, während er anfangs 40 *g* Brot morgens zum Frühstück vertrug. Durch starke Broteinnahme und Bier kann die Zuckerausscheidung leicht gesteigert werden; nach Genuß von $1^1/_2$ *l* Pilsener Bier neben 70 *g* Brot am Abend enthielt der Nachturin 2·4% Zucker. Der im Urin gefundene Zucker war stets Glykose. Magenverdauung zeigte nach Untersuchung des ausgeheberten Inhaltes niemals Störungen.

Das Gewicht des Kranken ging in den ersten vier Wochen mit der antidiabetischen Diät von 82·2 auf 78·5 *kg* herunter und ist seitdem so gut wie konstant geblieben.

Es wurden viermal bei dem Kranken Versuche mit Salol angestellt. Er nahm jedesmal 1 *g* Salol und untersuchte den Urin halbstündlich.

9. Februar 1894. $3^1/_2$ Stunden nach Saloleinnahme erste Andeutung von Salizylsäurereaktion, nach vier Stunden starke Reaktion.

15. März 1894. 1 *g* Salol um 8 Uhr 45 Minuten morgens (15 Minuten nach dem Frühstück).

9 Uhr	15	Minuten	keine Reaktion
9 ,,	45	,,	,, ,,
10 ,,	15	,,	,, ,,
10 ,,	45	,,	,, ,,
11 ,,	15	,,	Spur
11 ,,	45	,,	,,
12 ,,	15	,,	,,
12 ,,	45	,,	schwache Reaktion
1 ,,	15	,,	starke Reaktion
1 ,,	45	,,	,, ,,

14. Dezember 1894. 1 *g* Salol wie das vorigemal, schon nach einer Stunde deutliche Salizylsäurereaktion. Der Kranke befand sich zu dieser Zeit so gut wie noch nie seit Beginn seiner Krankheit. Er war vor kurzem von seinem Jagdausflug aus Norwegen zurückgekehrt und war zuckerfrei, fast ohne sich irgendeine Beschränkung in den Kohlehydraten (Kartoffeln, Brot) aufzuerlegen. Auch die Koliken und Durchfälle waren mit der Reise vollständig verschwunden.

15. Februar 1896. Assimilationskraft für Zucker war allmählich wieder zurückgegangen, scil. auf den oben angegebenen Durchschnittszustand. Heute vorgenommener Salolversuch — wie früher — ergibt die erste Salizylsäurereaktion erst nach drei Stunden.

Noch in einem anderen Falle von mutmaßlichem Pankreasdiabetes trat erst zwei Stunden nach Verabfolgung von 1 *g* Salol die Salizylsäurereaktion im Urin auf. Doch war der Befund hier nicht eindeutig; denn es bestand ein Tumor in der Gegend des Pylorus mit verlangsamter Entleerung des Magens und Hyperazidität, es konnte also das verspätete Erscheinen der Salizylsäure im Magen Zeichen gestörter Pyloruspassage sein. In einem dritten Falle, in dem ich glaubte, einen Pankreasdiabetes diagnostizieren zu dürfen, trat die Salizylsäurereaktion im Urin schon drei Viertelstunden nach Einnahme von 1 *g* Salol auf. Beim normalen Menschen pflegt die Salizylsäurereaktion im Urin drei Viertelstunden bis eine Stunde nach Saloleinnahme deutlich zu sein (Gans[1]).

Doch brauchen beim Pankreasdiabetes keinerlei Störungen der Darmverdauung zu bestehen; vielmehr darf es jedenfalls als sicher gelten, daß Diabetes infolge von Pankreaserkrankung eintreten kann, ohne daß die Fettresorption im Darme Schaden leidet; so berichtet Hartsen (allerdings sehr kurz) von zwei Fällen von Diabetes, in denen weitvorgeschrittene Pankreasatrophie bestand und doch sogar nach Verabreichung von Lebertran keine Fettstühle auftraten.

Auch van Ackeren fand in seinem Falle von Pankreasdiabetes (mit Sektion) keine Fettnadeln im Stuhl. In dem eben angeführten Falle meiner Beobachtung (F. 36), in dem ein Pankreasdiabetes angenommen werden durfte, bestand normale Fettresorption; in genauen Versuchen festgestellt.

---

[1]) Gans, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, 1890, S. 289.

Es ist nicht überraschend, daß die antidiabetische Funktion des Pankreas allein und ohne Beteiligung seiner Darmfunktionen erkranken kann, denn auch diese können, wie die Versuche mit unvollständiger Pankreasexstirpation zeigen, allein betroffen sein, ohne daß erstere leidet; die Unabhängigkeit dieser beiden Funktionen des Pankreas ist aber hier zu betonen, denn es folgt daraus, daß es nicht statthaft ist, wie dies öfter geschehen ist, in einem Falle von Diabetes eine ursächliche Krankheit des Pankreas deshalb auszuschließen, weil die Fettresorption normal vonstatten geht.

5. Die Pankreaskoliken. Fleiner[1]) hat zuerst auf die Bedeutung der Pankreaskoliken für die Diagnose der Pankreaserkrankung beim Diabetes aufmerksam gemacht, und Lichtheim hat in einem Falle von Diabetes auf solche Koliken hin die Pankreaserkrankung richtig diagnostiziert.

Die genaueste Beschreibung der Pankreaskoliken hat Minnich[2]) nach einem von ihm beobachteten Falle angegeben.

Es handelte sich um einen 68jährigen Mann, der früher an Gallensteinkoliken mit Abgang von Pigmentsteinen gelitten. Es stellten sich dann heftige, kolikartige Schmerzanfälle im linken Hypochondrium ein; sie traten in den Nachmittagsstunden auf, dauerten bald nur kurze Zeit, bald auch die ganze Nacht hindurch und endeten schließlich mit dem Abgang eigentümlicher, jedenfalls wohl nicht als Gallensteine anzusprechender, weicher Konkremente, welche zum größten Teile in Chloroform löslich waren und verhältnismäßig viel phosphorsauren und kohlensauren Kalk enthielten. Glykosurie trat in diesem Falle nicht auf.

Ich führe hier einen Fall von Diabetes an, bei welchem ähnliche Schmerzanfälle vorhanden waren, außerdem war in der Gegend des Pankreas ein Tumor fühlbar. Steine konnten im Stuhlgang nicht gefunden werden.

Fall 37. 34jährige Ehefrau; ein Bruder im Irrenhause. Erkrankte im 18. Lebensjahre an Unterleibsentzündung und machte drei Aborte und vier normale Geburten durch; am 12. Februar 1895 kam sie zum erstenmale ins Spital. Ihre damaligen Beschwerden bestanden in Magenschmerzen, nächtlichem Erbrechen, Schüttelfrösten; seit Januar bemerkte sie angeblich gelbes Aussehen. Gallensteinabgänge fraglich. Untersuchung ergab eine mäßig vergrößerte Leber mit ziemlich hartem, drei Querfinger über dem Nabel palpablem Rande und im rechten Hypochondrium einen leicht verschiebbaren Gallenblasentumor. Im Epigastrium war eine nicht scharf zu begrenzende Resistenz zu fühlen, welche nach Aufblähung des ektatischen und tiefstehenden Magens (reichlicher Inhalt 1‰ freie HCl bei einer Azidität von 2‰, viel Bakterien, wenig Hefe, keine Sarcine) und nach Darmeingießung verschwand. Die Stühle waren völlig gallefrei, der Urin dunkelgefärbt, bilrubin- und urobilinhaltig. Am 23. März wird die Patientin mit wenig geändertem Lokalbefunde und geringen anfallsweise im rechten Hypochondrium auftretenden

[1]) Fleiner, Berliner klin. Wochenschr., 1894.

[2]) Minnich, Fall von Pankreaskolik. Berliner klin. Wochenschr., 1894.

Schmerzen entlassen. Am 1. Oktober 1895 suchte sie dann wegen starken Durst- und Schwächegefühles wieder die Klinik auf.

Status 1. Oktober 1895.

Die Patientin ist eine kleine, sehr schmächtige Frau mit anämischer Hautfarbe, kein Ikterus, teilweise kariöse Zähne. Thoraxorgane normal, Leber nicht vergrößert; Gallenblase nicht palpabel; Milz und Magen nicht abgrenzbar. Rechts unterhalb der Leber diffuse wechselnde Resistenzen; keine Sklerosen der Arterien; Nervensystem und Sinnesorgane intakt, Patellarreflexe erhalten.

15. Oktober. Stühle weißlich, fettglänzend.

17. Oktober. Versuch ergibt, daß 94% Fett resorbiert werden.

28. Oktober. Fettausnützung: 78% resorbiert.

29. Oktober. Magen reicht nach Aufblähung bis unter den Nabel; keine Magenperistaltik.

4. November. Fettausnützung: 84% resorbiert.

18. und 19. November. Fettausnützung: 88·2% resorbiert.

20. und 21. November. Kotbestimmung nach reichlicher Fleischeinnahme ergab 91·3% Ausnützung.

6. Dezember. Untersuchung in Narkose nach allen Richtungen negatives Ergebnis. Bauchdecken schlaff; Därme um den Nabel sichtbar; linkes Epigastrium ohne Auftreibung; kein Tumor.

14. Dezember. Stühle immer noch fettglänzend und relativ fettreich; doch wie stets spektroskopisch Gallebestandteile nachweisbar.

19. Dezember. Entlassung. Urin s. Tabelle.

Datum	Urinmenge	Spez. Gewicht	Trommersche Probe	Zucker in Prozent polarimetrisch	Zucker per 24 Stunden	Gewicht in Kilogramm	Diät
1895 2. Oktober	900	1011	+	0·7	6·3	.	Gemischte Diät
3. „	3800	1012	+	0·7	26·6	.	400 *g* Fleisch, 100 *g* Butter, 100 *g* Speck, 300 *g* erlaubtes Gemüse, 200 *g* Milch
4. „	1600	1016	+	1·5	24	.	Die gleiche
5. „	2500	1018	+	1·7	43	43	Ebenso
6. „	2300	1018	+	1·4	34	.	Ebenso
7. „	1600	1026	+	1·4	22	.	Ebenso
8. „	1200	1025	+	0·4	5	.	Ebenso
9. „	1700	1026	+	0·2	3	.	Ebenso
10. „	700?	1023	?	0	0	.	Ebenso + 100 *g* Käse
11. „	1200	1020	0	0	0	.	Ebenso
12. „	1600	1025	0	0	0	42·9	Ebenso + 250 *g* Milch

Die Kranke blieb von jetzt ab bei der gleichen Diät meist zuckerfrei, doch stellte sich leicht Zucker ein; als sie z. B. am 3. November 18 *g* Rohrzucker erhielt, schied sie vier Stunden danach 350 Urin mit 1·2%, im ganzen 4 *g* Zucker aus. Dann vertrug sie am 7. November 135 *g* Weizenbrot und von da an täglich 100 *g*, ohne Zucker auszuscheiden; sie konnte am Tage 2 *l* Milch trinken ohne jede Zuckerausscheidung. Von Ende November ab zeigte sich ziemlich plötzlich wieder stärkere Glykosurie; bei 30—40 *g* Brot schied

sie 0·6—1·5% mit 15—19 *g* Gesamtzucker aus; sie war jetzt nur bei vollständiger Brotentziehung zuckerfrei; in diesem Zustande verließ sie am 19. Dezember die Klinik mit einem Gewichte von 48·5 *kg.* Sie hielt draußen die gleiche Diät mit wenigen Gramm Brot ein. Der Urin enthielt nie Albumen und gab nur ganz vorübergehend am 7. und 8. Oktober Acetessigsäure- und Acetonreaktion, sie hatte einige Tage kein Brot gegessen.

Sie wurde dann poliklinisch behandelt; war meist fast oder völlig zuckerfrei. Am 14. Februar plötzlich, angeblich bei der gleichen Diät mit 30 *g* Brot, 150 *g* Zucker! Dabei keine Koliken.

Datum	Urinmenge	Spez. Gewicht	Trommersche Probe	Zucker in Prozent polarimetrisch	Zucker per 24 Stunden	Gewicht in Kilogramm	Diät
1897							
5. Januar	1600	1012	+	+ 0·1	1·6	.	Wie angegeben mit ungefähr 30 *g* Brot
4. Februar	3500	1027	+	4·3	150	.	Immer die gleiche
19. „	1300	1018	0	0	0	50	Die gleiche mit 30 *g* Brot
Bleibt weiter zuckerfrei.							

Am 13. Januar 1899 kam die Frau wieder in die Klinik. Im April 1898 mußte sie 14 Tage wegen einer Lungenkrankheit mit heftigen Schmerzen das Bett hüten. Seit Anfang Dezember 1898 leidet sie an heftigen krampfartigen Schmerzen, die so stark waren, daß sie sich auf dem Boden wand. Sie waren über das ganze Abdomen verbreitet und hatten, wie die Kranke meint, nichts mit dem Magen zu tun. Kein Erbrechen, kein Ikterus, guter Appetit.

Gewicht 46 *kg.* Blaß und mager, kein Ikterus. Lungen, Herz, Nervensystem nichts Abnormes. Leberdämpfung überragt den rechten Rippensaum drei Finger breit, nur undeutlich zu palpieren, erscheint nicht hart. Milzdämpfung überschreitet lin. costoclav. ein wenig nach vorn. Tief im linken Hypochondrium fühlt man bei tiefer Inspiration unsicher einen Tumor anstoßen (Milz? Pankreas?). Magen bei Aufblähung mit Brausepulver vier Finger breit

Datum	Spez. Gewicht	Urinmenge	Reduktion (Trommer)	Zucker in Prozent polarimetrisch	Zucker in 24 Stunden	Bemerkungen
1899						
19. Januar	1015	1550	+	0·4	6·2	Um 8 Uhr früh 100 *g* Dextrose
20. „	1013	1950	+	0·1	2·0	(Urin stets von mittags 12 bis
21. „	1015	2200	+	0·3	6·6	mittags 12 gesammelt)
22. „	1015	1530	+	0·6	9·1	
23. „	1015	2300	+	0·8	18·0	
24. „	1015	2800	+	?	?	Quant. Bestimmung unterblieb
25. „	1010	2350	0	0		
Bleibt weiter zuckerfrei!						

unter dem Nabel, leichte peristaltische Wellen von links nach rechts zu sehen. Kein abnormer Befund bei Ausheberung. Gravidität im zweiten Monat.

Bei 1 *l* Milch, 200 *g* Brot, daneben leichte Fleischdiät, ist die Kranke stets zuckerfrei. Am 19. Januar bekommt sie 100 *g* Dextrose (eine Stunde nach dem ersten Frühstück), danach scheidet sie bei gleicher Diät sechs Tage lang Zucker aus, im ganzen über 51·0 *g*! Dann ist sie (immer bei gleicher Diät) wieder durchaus zuckerfrei bis zu ihrem Austritt (s. Tabelle).

Schmerzanfälle kamen hier nicht zur Beobachtung. Konkremente nie gefunden.

Ich halte dafür, daß hier eine Erkrankung maligner Art, an die ich zuerst dachte, auszuschließen ist; der im linken Hypochondrium fühlbare Tumor könnte dem Pankreas angehören. Alles in allem würde ich jetzt der Annahme von Pankreassteinen zuneigen, mit vorübergehend (durch Verschluß des Duct. Wirsungianus) gesteigerter Funktionsstörung der Drüse, so würden sich die doch ganz ungewöhnlich starken Schwankungen der Zuckerausscheidung, wie im Februar 1897, am besten erklären. Interessant ist in diesem Falle die alimentäre Glykosurie. Die Kranke (damals bei 200 *g* Brot zuckerfrei!) scheidet nach 100 *g* Dextrose sechs Tage lang Zucker aus, im ganzen (wahrscheinlich erheblich) über 50% des eingenommenen. Ein Beweis für die immer noch bestehende Disposition.

Von Le Nobel und von van Ackeren ist in je einem Falle von Pankreasdiabetes beim Menschen im Urin Maltose nachgewiesen worden. Weder in den zahlreichen experimentellen Untersuchungen noch in der klinischen Kasuistik über Pankreasdiabetes habe ich eine Bestätigung dieser Beobachtung gefunden.

Wille[1]) meint, daß für das Zustandekommen der alimentären Glykosurie (e saccharo!) das Pankreas ganz allgemein eine große Rolle spiele, doch glaube ich nicht, daß er sie ohneweiters für die Diagnose der Pankreaserkrankungen würde verwerten wollen. Ich würde davor sehr warnen, außer etwa, wenn die alimentäre Glykosurie (e saccharo) solange anhält und zur Ausscheidung so großer Zuckermengen führt, wie in meinem eben angeführten Fall 37.

18. Nierendiabetes.

Für die Phlorizinglykosurie darf es (vergl. S. 43) als ausgemacht gelten, daß der ursächliche Vorgang in der Niere abspielt, und man darf den Phlorizindiabetes als Nierendiabetes bezeichnen. Ferner lehrt der Pankreasdiabetes bei Vögeln, in wie hohem Maße die Niere für das Zustandekommen (richtiger Ausbleiben) der Glykosurie beim Diabetes entscheidend werden kann. Bei diesen Tieren tritt nach Pankreasexstirpation zwar starke Hyperglykämie ein, die Glykosurie aber, zu der

[1]) Wille, Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 63.

solche Hyperglykämie bei Säugetieren regelmäßig führt, pflegt bei ihnen auszubleiben; die Niere ist also bei den Vögeln weniger für Zucker durchgängig wie bei den Säugetieren.

Das Gegenstück hiezu, nämlich Zustandekommen von Glykosurie infolge gesteigerter Durchlässigkeit der Niere für den Zucker des Blutes, schien Jacobjs „Nierendiabetes“ darzustellen. J. bewirkte Glykosurie, wenn er bei Kaninchen durch direkt auf die Nierenepithelien wirkende Mittel (Koffeïnsulfosäure, Diuretin, Theobromin) starke Diurese erzeugte (S. 48); die so erzielte stärkere Durchlässigkeit der Niere für Zucker hielt sogar noch kurze Zeit, nachdem die starke Diurese aufgehört, an. Doch ist die renale Natur dieser Glykosurien sehr zweifelhaft geworden, seitdem Richter[1]) und nach ihm U. Rose[2]) regelmäßig unanfechtbare Hyperglykämie bei ihnen fanden. Richter versetzt sie sogar danach ohne Bedenken unter die hepatogenen Glykosurien und Roses Versuche haben für eine andere Deutung auch keinen Anhalt geliefert.

Für das Vorkommen eines Nierendiabetes beim Menschen ist in neuester Zeit G. Klemperer[3]) eingetreten. Er fand in einem Falle alter Nephritis Zucker in einer Menge von 0·35%. Dabei war der Zuckergehalt des Blutes normal, und durch Brotnahrung und Traubenzucker bis zu 150 *g* wurde der Zuckergehalt des Urins und der des Blutes nicht erhöht. Wir haben aber schon mehrfach die interessante Tatsache kennen gelernt, daß beim Diabetischen jede Kachexie, auch ohne Nephritis, die Zuckerausscheidung sehr gering oder sogar verschwinden machen kann. Dabei nimmt die Toleranz des Diabetikers für Kohlehydrate zu, so daß er jetzt auch nach größeren Mengen, die früher bei ihm sicher zu Glykosurie geführt hätten, keine solche bekommt, und in solchen Fällen sieht man dann auch ebenso wie in dem Fall von Klemperer die Hyperglykämie nach Kohlehydratzufuhr ausbleiben (vergl. meinen Fall 18, S. 74). Übrigens fehlt die Hyperglykämie nicht immer; ich führe unten einen hiehergehörigen Fall (41) an, in dem eine recht bedeutende Hyperglykämie bestand, und einen zweiten mit leichter Hyperglykämie bei alimentärer Glykosurie (e saccharo).

Man muß danach die Frage aufwerfen, ob es sich in Klemperers Fall nicht einfach um einen marantischen Diabetiker gehandelt habe. Klemperer aber ist geneigt, anzunehmen, daß es sich in diesem Fall um Nierendiabetes, das heißt um Zuckerausscheidung handelt, welche nicht Ausdruck einer Hyperglykämie, sondern Folge der Nierenkrankheit ist.

Es ist aber nicht zu leugnen, daß es eine ganze Anzahl von Beobachtungen gibt, welche geeignet sind, die Annahme eines Nieren-

[1]) Richter, Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 35.

[2]) U. Rose, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 50.

[3]) G. Klemperer, Renaler Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., XLIX, 92.

diabetes im Sinne Klemperers zu unterstützen. Zunächst sind die Fälle zu nennen, in denen, wie in dem von Klemperer studierten, neben Morbus Brightii ein Diabetes auftritt.

Die Beurteilung solcher Fälle bedarf großer Vorsicht, denn, wie noch ausführlich besprochen werden muß, kommt beim Diabetes Albuminurie aus mannigfachen Ursachen häufig vor; man darf aber hier nur sichergestellte Fälle von richtigem chronischen Morbus Brightii, am besten von Nierenatrophie (nicht aber von Stauungsalbuminurie oder arteriosklerotischer Nephritis oder gar Fälle von Diabetes mit diabetischer Albuminurie) und von diesen nur solche berücksichtigen, in denen die Nephritis dem Diabetes voranging.

Zweifellose Fälle von richtigem Morbus Brightii mit Diabetes finden sich in der Literatur sehr spärlich. Ein Fall von Bence-Jones:[1]) durch Jahre Eiweiß und Zucker. Sektion: Brightsche Niere, ein Fall von Dickinson,[2]) der dadurch wichtig ist, daß die Nephritis nachweislich dem Diabetes voranging, und ein Fall von Küchenmeister,[3]) wahrscheinlich seit Jahren bestehende Albuminurie mit Polyurie und Glykosurie. Der Kranke geht an Furunkulose und Verjauchung der Tonsillen zugrunde. Sektion ergibt Nierenatrophie mit zahlreichen Cysten.

Ich selbst habe vier Fälle von Nierenatrophie mit Glykosurie gesehen, in denen das Nierenleiden sicher alten Datums zu sein schien.

Fall 38. Mann von 46 Jahren, Potator. Seit zwei Jahren Albuminurie, vor drei Monaten Blasen unter beiden großen Zehen, aus denen sehr langsam heilende Geschwüre hervorgehen. Kachektisches Aussehen — charakteristisch Brightscher Habitus — geringe Ödeme. Hypertrophie des linken Ventrikels. Retinitis Brightii. Leber und Milz groß, palpierbar, Leber hart. Urin enthält neben Eiweiß und Zylindern reichlich Zucker (Reduktion und Gärung), quantitativ nicht bestimmt. Pupillen- und Patellarreflex sehr schwach, sonst keine Symptome von Tabes.

Fall 39. Nach Anamnese alte Nephritis; seit einem halben Jahre Eiweiß nachgewiesen. Charakteristisch Brightscher Habitus. Hypertrophie des linken Ventrikels. Urin reichlich, 1012 spezifisches Gewicht, molkig, reichlich Eiweiß und gegen $1^0/_0$ Zucker. Keine Sehnenreflexe, Pupillenreflex minimal, leichte Koordinationsstörung beim Gehen. Andeutung von Rombergschem Phänomen.

Nach einem halben Jahre erhielt ich wieder Nachricht von dem Kranken. Sein Urin enthielt jetzt $7^0/_{00}$ Eiweiß und $1^0/_0$ Zucker bei offenbar sehr wenig strenger Diät. (Trinkt sehr viel Milch.) Er leidet viel an tauben, pelzigen und kalten Händen und Füßen.

Fall 40. Baumeister, 40 Jahre, hatte im Jahre 1882 Syphilis und wurde im Jahre 1886 wegen Nervosität in einer Klinik einer Inunktionskur unterworfen. Seit 1894 ist Nephritis konstatiert, weshalb 1896 eine Milchkur angeordnet wurde. Der Kranke ist drei Vierteljahre außer Dienst.

---

[1]) Sallés, der diesen Fall anführt, zitiert: Medical Times, 1851, ich habe ihn aber da nicht gefunden.

[2]) Dickinson, Diabetes, 1877, p. 96.

[3]) Küchenmeister, Zeitschr. f. klin. Med. von Günsburg, 1853, Bd. IV, S. 438.

Reflexe normal; Leber groß und empfindlich; am Herzen ein leises, systolisches Geräusch.

Schon 1894 war Zucker in „großer Menge" konstatiert, später wiederholt zweifellos.

	6. Juli	8. Juli	9. Juli
Gesamtmenge .	Teilquantität zwei Stunden nach Mittag	Tagesmenge 3000	Teilquantität
Spez. Gewicht .	1018	1018	1017
Reaktion . . .	sauer	sauer	sauer
Eiweiß	flockiger, schneeweißer Ausfall	weißer, flockiger Niederschlag	weißer, flockiger Niederschlag
Esbach	5‰	6‰	7‰
Trommer . . .	gelbroter Ausfall	roter Ausfall	rotbrauner Ausfall
Glukosazon . .	stark vermehrt	Niederschlag von 1/4 Vol.	1/5 Vol.
Polarisation . .	0·9%	0·7%	0·5%
Eisenchlorid . .	negativ	negativ	negativ
Legal	"	schwach positiv	"
Mikroskopisch .	nichts Besonderes	hyaline und gran. Zyl.	.

Am 9. Juli um 8 Uhr früh ein Brötchen (50 *g*), zwei Tassen Milchkaffee mit 30 *g* Zucker, der untersuchte Urin in den folgenden vier Stunden aufgesammelt.

Ähnlich wie in dem Klempererschen Falle ist auch in diesem der Einfluß der Kohlehydrat- (auch Zucker-) Einnahme auf die Glykosurie sehr gering (s. 9. Juli).

Den vierten Fall muß ich anführen, um unparteiisch zu bleiben; denn er widerspricht der Klempererschen Deutung dieser Fälle darin, daß in ihm eine sogar nicht unbedeutende Hyperglykämie bestand. Indessen stützt sich ja die Lehre vom Nierendiabetes nicht nur auf die Fälle dieser Art, und ich werde später bei der Theorie noch davon zu sprechen haben, daß Hyperglykämie vielleicht einmal als sekundäres Phänomen auftreten kann, als Ausdruck von Überkompensation von Zuckerverlust, den das Blut erleidet.

Fall 41. 22. Juli 1903. Ehefrau, in geordneten Verhältnissen lebend, 46 Jahre. Schwester, 58 Jahre alt, ist zuckerkrank. 3 Partus, 2 Aborte. Vor 18 Jahren schwerer Gelenkrheumatismus, an dem sie ein Jahr litt. Seit sechs Jahren profuse Menorrhagien; seitdem fühlt sie sich immer schwächer, konnte aber ihren Haushalt noch führen und hat keinen Arzt gefragt. Seit Anfang dieses Jahres ist sie geschwollen, und etwas früher schon hat sie die Störung ihres Sehvermögens bemerkt. Sie will schon seit Jahren an starkem Durst und auffallend starker Diurese leiden; dabei trank sie viel Bier. Öfters Kopfschmerzen und morgendliches Erbrechen.

Herzspitze nicht zu bestimmen. Erster Ton in Spitzengegend paukend dumpf, zweiter Ton gespalten laut. Riva Rocci 155. Puls kräftig. Links hinten unten pleuritisches Exsudat. Lungen normal. Leber palpabel, empfindlich, Milz ebenso (Cirrhos. hep.?). Geringes Ödem. Gewicht 60 *kg*. Augenhintergrund stark entwickelte typische Retinitis Brightii mit vielen Blutungen.

Präpatellarreflex beiderseits 0. Romberg scheint vorhanden, auch ataktischer Gang.

Urin enthielt bei einer Diurese von anfangs 2000—3000, später 1500—2000, $3^1/_2$—$4^1/_2$‰ Albumen, mäßig viel Zylinder und anfangs 2·0 bis 2·5% Zucker bei $^3/_4$—1 *l* Milch mit 50 *g* Brot und sonst reichlicher Nahrung. Auf der Klinik ging allmählich der Zuckergehalt auf 0·5% (pp.) (von täglich 36 auf 10 *g*) herunter. Als sie das Brot ganz fortließ, hatte dies keine Wirkung weiter, und sogar ein absoluter Hungertag hatte keinen nennenswerten Einfluß.

Am 24. August wurde ihr eine zu zwei Bestimmungen genügende Blutmenge entzogen. Die Bestimmung des Blutzuckers (nach Schenck) ergab 0·37 und 0·39%. Das Blut war um 12 Uhr entzogen; der um 1 Uhr entleerte Urin enthielt 2·6%. Gefrierpunkt des Blutserum $\delta = -0{\cdot}68^0$.

Ich halte es für ausgemacht, daß hier eine alte Nephritis vorlag. Daß der Diabetes alten Datums sei, möchte ich nicht annehmen, weil der reichliche Biergenuß ihn wohl früher würde bemerkbar gemacht haben.

Auf Tabes und Cirrhose bestand außerdem Verdacht, doch ließ sich beides nicht sicher diagnostizieren.

In einem anderen Falle (37jähriger Mann. Nephritis seit einem Jahre konstatiert, jetzt bei reiner Milchdiät 0·3% Zucker; bei Beschränkung der Milch schnell zuckerfrei): Nach 100 *g* Dextrose 0·2—0·4—0·2% Zucker; auf der Höhe der alimentären Glykosurie 0·12% Blutzucker; sehr gut stimmende Doppelbestimmung.

Leider ist es in all diesen Fällen nicht ganz sicher, daß die Nephritis das ältere Leiden war, wenn ich auch nach dem ganzen Eindruck, den ich gewann, nicht daran zweifle. Unter dieser Voraussetzung ist es sehr auffallend, daß bei den durch Morbus Brightii kachektischen Individuen sich ein Diabetes entwickelt, da, wie bekannt, die diabetische Glykosurie im Gegenteil mit sich entwickelnder Kachexie zu schwinden pflegt.

Eben jener Mangel haftet auch dem von Lüthje[1]) mitgeteilten Falle an, doch ist dieser durch die sehr weitgehende Toleranz für Kohlehydrate und durch das Bestehen von Hypoglykämie höchst bedeutsam.

Junger, kräftiger Mann. Gonorrhoe (Gonokokken nachgewiesen), Cystitis und wahrscheinlich ascendierende Pyelonephritis. Im Urin Eiweiß und konstant Zucker gleich anfangs stets unter 1% und höchstens 15 *g* per Tag. Brotgenuß beeinflußte

[1]) Lüthje, Münchener med. Wochenschr., 1901, Nr. 38.

von vornherein die Zuckerausscheidung wenig. Der Zustand wurde chronisch und die Toleranz stieg so weit, daß bei 2½ *l* Milch und bei 300 *g* Brot oder 1½ *l* Milch und 400 *g* Brot, neben Fleisch (über ½ Pfund) und 1—5 Eiern, Kompott etc. der Zucker nicht über 0·8% und 17 *g* per Tag stieg; nur an einem Tag 1%. Eine (doppelte) Blutzuckerbestimmung ergab 0·056 und 0·054%, also entschiedene Hypoglykämie.

Ein zweites sehr interessantes Vorkommnis, welches zugunsten des Nierendiabetes aufgeführt werden darf, ist das häufige Auftreten von Glykosurie bei Nierenblutung. Ich kann aus meiner Erfahrung drei solche Fälle anführen.[1])

Fall 42. Arzt, 62 Jahre alt, machte von Oktober bis November 1895 eine fieberhafte Krankheit durch, wahrscheinlich Typhus abdominalis. Danach entwickelte sich eine fieberhafte Sepsis, die sich durch zwei Monate hinzog, mit Thrombosis beider Venae crurales und den Erscheinungen einer Pericolitis oder linksseitigen Perinephritis. Es erfolgte langsame Rückbildung aller Erscheinungen und Anfang Februar 1896 trat der Kranke in die, außer durch den gleich zu erwähnenden Anfall, nicht gestörte Rekonvaleszenz. Der Kranke genoß in dieser Zeit viel Mehlspeisen, doch enthielt der häufig untersuchte Urin niemals Zucker und nur vorübergehend Spuren von Eiweiß. Am 28. Februar trat plötzlich Nierensteinkolik auf, und es ging ein kleinkirschenkerngroßer Harnsäurestein ab. Der Urin enthielt jetzt Blut, Eiweiß 5‰ und Zucker. Der Zuckergehalt (1%, durch Gärung bestimmt) verschwand nach einigen Tagen vollständig und ist nicht wiedergekehrt. Am 30. Juni 1896 nahm der Kranke, experimenti causa, morgens zum Frühstück: Kaffee mit Rahm, dazu Honig, mehrere Zwiebacke und reichlich stark mit Zucker gesüßtes Fruchtgelée; der zwei Stunden danach gesammelte Urin zuckerfrei.

Auch der Albumengehalt nahm schnell ab, doch waren Spuren Eiweiß noch am 30. Juni vorhanden. Heute (Oktober 1896) Spuren von Albumen und — ohne Diätbeschränkung — kein Zucker.

Fall 43. Lederhändler, 46 Jahre. Im Frühjahre 1893 mehrfach Harn-(Nieren-) Blutung. Gleichzeitig im blutfreien Urin öfter Zucker bis 1·2%, Reduktion und Polarisation. Der Zucker schwindet bei leichter Diätbeschränkung sofort, und nach wenigen Monaten ist der Urin nach einem Frühstück mit mehr wie 120 *g* Weißbrot zuckerfrei. Damals war die Ernährung noch eine durchaus gute. Leber vergrößert, Rand hart zu fühlen. Milz perkutorisch vergrößert. Die Blutungen kehren alle paar Monate wieder und werden häufig profus, in der Zwischenzeit stets leichte Albuminurie, die bis zum Exitus anhält, aber nie über 0·2‰ steigt.

Das Blut stammt aus den Nieren, denn es finden sich regelmäßig bei den Blutungen Abgüsse der Nierenbecken und bis 15 *cm* lange, wurmförmige (Ureteren-) Abgüsse. Im Innern der Gerinnsel aus den Nierenbecken häufig Nester von Harnsäurekristallen.

Der Kranke machte dreimal Erysipelas faciei durch und kam infolge hievon und der immer wieder eintretenden sehr reichlichen Nierenblutung herunter; schließlich entwickelte sich eine chronische, eitrige Bronchitis (nie Tuberkelbazillen!), und nach drei Jahren starb der Kranke. Zucker war in quantitativ bestimmbarer Weise nie wieder aufgetreten. Doch gab der Urin

---

[1]) Vielleicht gehört der Fall von Bazy (Congrès français de chirurgie, 1889, p. 737, Obs. II) hieher.

häufig abnorm starke Reduktion, und zu solchen Zeiten, zuletzt Sommer 1893 (zwei Jahre nach dem erstmaligen Auftreten von Glykosurie), gab die Phenylhydrazinreaktion eine Vermehrung des Glykosazon bis zum Vierfachen des Normalen.

Fall 44. In einem dritten Falle handelte es sich um einen 50jährigen Bierhändler, der im März 1896 in meine Behandlung kam. Leber vergrößert, ziemlich hart zu fühlen, Milz perkutorisch vergrößert. Vor fünf Jahren starke Urinblutung, die sich erst jetzt wiederholt hat. Blutung hatte, als ich den Kranken sah, schon wieder aufgehört, Urin enthielt bei geringer Diätbeschränkung (Brot nicht ausgeschlossen) 0·5% Zucker, 0·1% Eiweiß. Nach Genuß von mehr Brot und Kartoffeln 2650 cm^3 Urin in 24 Stunden, 1026 spezifisches Gewicht und 2% Zucker, 0·1% Eiweiß. Die Blutung wiederholt sich bald; im Urin fand sich Nierenbecken- und Uretergerinnsel und mikroskopisch zahlreiche handschuhfingerförmige Epithelialzapfen. Der Urin enthielt weiter bei geringer Diätbeschränkung (kein Bier) bald Zucker bis 0·5, bald war er zuckerfrei. Häufig erfolgten Blutungen mit obigem Befunde.

In den ersten beiden Fällen lag Urolithiasis (Gicht) vor; im dritten handelte es sich offenbar um ein Neoplasma der Niere, daneben bestand wahrscheinlich Lebercirrhose.

Bei Blasenblutungen habe ich das Vorkommen von Glykosurie nicht beobachtet.

Schließlich gehört hieher das Vorkommen von Glykosurie bei tropischer Chylurie. Unter den sehr spärlichen, gut untersuchten Fällen von solcher finde ich drei, in denen sicher Glykosurie und Diabetes bestand: Einen Fall von Morison,[1] einen von Habershon[2] und Pavy und einen dritten von Pavy[3] allein beobachtet. Es erscheint mir hienach diese Komplikation zu häufig, um als eine zufällige angesehen werden zu können. In allen drei Fällen war die Zuckerausscheidung dauernd, doch unbedeutend, nicht über 1—1½%.

Von Interesse ist es, daß Frerichs[4] bereits vom Auftreten des Zuckers bei Chylurie als einer ausgemachten Sache spricht. In dem von Brieger[5] bearbeiteten Falle von Chylurie, auf den sich Frerichs an dieser Stelle bezieht, bestand aber keine Glykosurie. Wie ihr Vorkommen bei der Chylurie zu erklären sei, mag dahingestellt bleiben, nur genügt für ihr Auftreten nicht die einfache Beimengung von Lymphe zum Urin, denn dazu ist der Zuckergehalt dieser zu unbedeutend.

---

[1]) Morison, Transactions pathological society, 1878.

[2]) Habershon, Medical Times and Gazette, 1880.

[3]) Pavy, Lancet, Juli 1863.

[4]) Frerichs, Über das gleichzeitige Vorkommen von Eiweiß und Zucker im Harne. Deutsche med. Wochenschr., 1881, Nr. 21.

[5]) Brieger, Charité-Annalen, 1882, VII, S. 257.

Klemperer wies schon darauf hin, daß möglicherweise die Geringfügigkeit der Zuckerausscheidung dem Nierendiabetes eigen sei; für die Phlorizinglykosurie trifft dies nicht zu, wohl aber für die hier angeführten Beispiele von spontaner Nierenglykosurie beim Menschen. In den von mir beobachteten Fällen von Glykosurie bei Nierenblutung war der Ernährungszustand überall ein guter und also dadurch die Geringfügigkeit der Zuckerausscheidung nicht erklärt.

Ich halte nach dem bereits Vorliegenden es doch für erforderlich, diesen Gegenstand weiter zu verfolgen. Vor allem scheinen mir häufigere Zuckerbestimmungen im Blute bei Nierendiabetes des Menschen erforderlich, um zu entscheiden, ob die Fälle, bei denen die Hyperglykämie fehlt, etwas Besonderes darstellen. Es wird zunächst schwer sein, den Verdacht abzuweisen, daß es sich hier um eine Komplikation von Diabetes mit Nierenleiden handle, die entweder eine zufällige ist oder auf einer anderweitigen Beziehung beider zu einander beruhe. So könnte man das Vorkommen der Glykosurie bei Nierenblutung in Fällen von Nephrolithiasis aus den Beziehungen der Gicht zum Diabetes erklären.

19. Glykosurie und Diabetes nach Infektionskrankheiten (Syphilis).

Die alimentären Glykosurien (e saccharo) bei fieberhaften Krankheiten sind S. 37 abgehandelt.

a) Die Choleraglykosurie ist nach Buhls[1]) Angabe von Heintz und Samoje entdeckt. Sie scheint nur in den schweren Fällen von Cholera epidemica, in denen eine sehr bedeutende Verminderung der Diurese oder Anurie bestand, vorzukommen. Der Zucker soll nach Huppert[2]) „erst dann auftreten, wenn die Reaktion des Kranken deutlicher wird, mit dem Beginn der bleibenden Genesung“ und nie (Huppert, Gubler[3]) über 1% steigen; ich sah 2% in einem Fall, der übrigens tödlich endete.

Die Zuckerausscheidung hält selten länger wie drei Tage an, und während derselben pflegt die Diurese etwas, doch nicht sehr bedeutend (bis auf 2 *l* in 24 Stunden) gesteigert zu sein. Übergang der Choleraglykosurie in Diabetes melitus ist nie beobachtet.

b) Karbunkel und Diabetes. Es gibt zahlreiche Fälle, in denen bei angeblich vorher gesunden Menschen Diabetes beim Karbunkel gefunden wurde (vergl. Halpryn,[4]) Wagner,[5]) woselbst Literatur). Doch habe ich trotz eifrigsten Suchens in der Literatur keinen Fall

---

[1]) Buhl, Zeitschr. für rationelle Heilkunde, 1857, N. F., Bd. VI.

[2]) Huppert, Archiv für Heilkunde, 1867, Bd. VIII, S. 331.

[3]) Gubler, Gazette des hôpitaux, 1866, p. 410.

[4]) Halpryn, Recherches sur l'anthrax. Thèse de Paris, 1872.

[5]) A. Wagner, Beiträge zur Kenntnis der Beziehung zwischen der Meliturie und dem Karbunkel. Virchows Archiv, 1857, Bd. XII.

finden können, auch aus eigener Erfahrung keinen zu berichten, in dem der Karbunkel als die Ursache des Diabetes angesprochen werden durfte.

Ich bin deshalb mit Marchal de Calvi und Halpryn ganz entschieden der Ansicht, daß in all derartigen Fällen ein Diabetes vorlag, der zum Karbunkel geführt hatte. Daß letzteres sehr häufig geschieht, ist seit Marchal bekannt; wenn man dann auch in einem Falle den Zucker im Urin erst findet, nachdem der Karbunkel auf den Diabetes hinweist, so beweist das selbstverständlich nicht, daß der Kranke nicht schon vorher diabetisch war; dies ist auch damit noch nicht bewiesen, daß der Urin vor und nach dem Karbunkel gelegentlich zuckerfrei gefunden wird, denn das kommt bei leichtem Diabetes oft vor. Wer behaupten will, daß Karbunkel Diabetes machen könne, muß den Beweis führen, daß das betreffende Individuum vorher die Fähigkeit, Zucker zu konsumieren in normaler Stärke, besessen hat; oder, falls umgekehrt aus dem Verschwinden des Zuckers nach dem Karbunkel hervorgehen soll, daß dieser die Ursache des Diabetes war, müßte Garantie für die „Heilung" des Diabetes gegeben sein.

Diese Forderung ist meines Wissens in keinem der Fälle, welche beweisen sollen, daß der Diabetes Folge des Karbunkels war, erfüllt, und sie muß hier schlechterdings aufrecht erhalten werden, da Karbunkel eine der allergewöhnlichsten Folgekrankheiten des Diabetes melitus ist und da es sehr häufig ist, daß der Diabetes unbemerkt blieb, bis der Karbunkel, den er herbeigeführt (hierin liegt der Unterschied vom Trauma!), zu seiner Entdeckung führte.

Auch bei Gangrän, Erisypelas, Phlegmone, Noma, Furunkulose etc. ist öfters Glykosurie und Diabetes „beobachtet", doch müssen diesen Beobachtungen gegenüber die gleichen kritischen Anforderungen aufrecht erhalten werden, denn alle diese Krankheiten gehören zu den Folgekrankheiten des Diabetes (vergl. hinten).

Für keine dieser Krankheiten ist es bewiesen, daß sie Diabetes machen, und sicher wäre das etwas sehr Seltenes; die Möglichkeit aber, daß es einmal geschehen kann, soll bei der bunten Ätiologie der Krankheit durchaus nicht bestritten werden.

c) Das häufige Vorkommen von Glykosurie bei Malariafieber und Malariakachexie ist von Burdel[1]) für Algerien angegeben. Er fand Glykosurie bei

134	Fällen	Quotidiana	25mal
122	„	Tertiana	17 „
78	„	Quartana	11 „

[1]) Burdel, De la glycosurie dans les fièvres palustres, 1872. Union méd., XIV.

40 Fällen ausgesprochener Malaria-
kachexie 32mal
11 „ von Febris perniciosa . . . . . 3 „

Bestätigung haben aber, so viel ich finde, Burdels Angaben nur durch Verneuil[1]) erfahren.

Verneuil fand in einem Falle von „Malaria und fungöser Gelenkentzündung" im Fieberanfall 0·6% Zucker. Burdel fand in maximo 1·2%, meist 0·4—0·6%, gibt aber leider die Methode der Bestimmung nicht an. Nach allem kann ich seine Angaben nicht für ganz gesichert halten, jedenfalls haben wohl diese Malariaglykosurien mit Diabetes melitus nichts zu tun, denn über das häufigere Vorkommen von Diabetes nach Malariafieber ist nichts bekannt. Nur Burdel und Verneuil teilen eine Anzahl solcher Fälle mit, die aber nichts beweisen, und Dieu[2]) gibt ihnen gegenüber an, daß in denjenigen Distrikten von Algerien, wo fast jedermann der Malaria unterliegt, Diabetes nicht häufiger sei wie in Frankreich. Die moderne Malariaforschung verhält sich meines Wissens diesem ätiologischen Moment gegenüber durchaus ablehnend. Grah (nach Mannaberg[3]) zitiert) konnte sogar bei seinen „Malaria-Kachektikern", durch 100—150 *g* Sirup, alimentäre Glykosurie nicht erzeugen!

Da aber doch Lebererkrankungen bei Malaria so häufig und Pankreaserkrankungen nicht ausgeschlossen sind, so will ich nicht unterlassen, folgenden Fall mitzuteilen:

Fall 45. Universitätsprofessor, 45 Jahre. Keine Heredität; keine Syphilis. Vor drei Jahren bei einem Fall den Kopf gestoßen und bald danach von einem Raufbold auf den Kopf geschlagen, doch keine cerebralen Symptome. Urin danach immer zuckerfrei befunden, bei öfteren Untersuchungen, zuletzt während er an Malaria litt (November 1898). Das war auf der („Valdivia"-) Expedition zur Erforschung der Tiefseefauna. Die Malariaerkrankung war schwer, und noch bei seiner Landung in Marseille enthielt das Blut Plasmodien. April 1899 fing er an an Durst, Mattigkeit zu leiden, und die Urinuntersuchung ergab Zucker. Hat seitdem 1 *kg* abgenommen.

7. Juli 1899. Gewicht 70 *kg*. Fahle, bräunliche Hautfarbe; kein Ikterus. Leber fühlbar vergrößert, Milz ebenfalls vergrößert, palpabel. Im Blut keine Plasmodien. 5% Zucker bei kaum gesteigerter Diurese.

Bei mäßig strenger Behandlung ging der Zuckergehalt nur bis auf 3% (2 *l*) zurück, und auch bei strenger Behandlung wurde er nur vorübergehend zuckerfrei. Bei vollständiger Enthaltung von allen Kohlehydraten, außer täglich zweimal 200 *g* erlaubter Gemüse und hie und da ein Apfel, betrug die Zuckerausscheidung meist 0·3% bei 2 *l*.

Der Kranke — ohne übrigens irgendwelche Anomalien des Nervensystems darzubieten — war über den Zucker sehr erregt und suchte durch energischeste Lebensführung ihn einzuschränken. Er war zwei Jahre lang bei der strengen Diät vollkommen leistungsfähig, hielt seine Vorlesungen pünktlich und arbeitete produktiv.

Schon Ende 1898 trat Aceton und Acetessigsäure auf, auch β-Oxybuttersäure konnte nachgewiesen werden, doch lebte er in seiner Weise fort, weil jedes Nachlassen in der strengen Diät sogleich Steigerung des Zuckers

---

[1]) Verneuil, Glycosurie et paludisme, 1882. Gazette hebdomadaire.

[2]) Dieu, Gazette hebdomadaire, 1882.

[3]) Mannaberg, Malariakrankheiten, in Nothnagels Handbuch.

brachte. Ich sah ihn öfters; er hielt sich fast auf gleichem Gewicht, Leber und Milz waren längst „normal".

Frühjahr 1901 fing seine Spannkraft an abzunehmen, doch arbeitete er mit Gewalt weiter, um „abzuschließen". Die Acidose wurde zeitweilig stärker und der Zuckergehalt erreichte auch bei der strengen Diät gelegentlich 2% und darüber. Anfang November 1901 hatte er leichte Gemütserregungen, vielleicht auch weniger regelmäßige Verpflegung. Er starb bald danach in einem Zustande unvollständigen dyspnoischen Comas an plötzlich eintretendem Kollaps — der Puls und die Atmung hörten plötzlich auf, so der Bericht des Arztes.

d) Weiter liegen in der Literatur zahlreiche Mitteilungen über Glykosurie und Diabetes nach verschiedenen Infektionskrankheiten, nach Typhus (Schmidt-Rimpler, Heine), nach Scharlach, Tussis convulsiva, Masern (Stern, Kernig u. a.) und in der Neuzeit „nach Influenza" (Holsti).

Beachtenswert ist der Fall von Zinn.[1]) Zinn fand bei einem Kinde nach überstandener Scarlatina starke Glykosurie; 14 Tage später enthielt der Urin bei reiner Fleischdiät 1% Zucker, vier Wochen später 0·25%. Nach weiteren vier Wochen ist das Kind bei gemischter Diät zuckerfrei. Die Heilung wurde durch mehrere Monate konstatiert. Es handelt sich danach um einen leichten Fall von Diabetes melitus mit Ausgang in Heilung, dessen Abhängigkeit von der vorausgegangenen Scarlatina unsicher bleibt, da er erst zehn Wochen nach dieser gefunden wurde.

Auch unter den Fällen von Diabetes nach Influenza habe ich keinen ganz beweisenden gefunden. Die Angabe ist auch mir in vielen Fällen von den Kranken gemacht worden.

Beim experimentellen Milzbrand fanden Roger und Bouchard „nach den ersten 24 oder 48 Stunden" im Blute der Tiere 0·224—0·297% Zucker; auch die seröse Flüssigkeit an der Injektionsstelle fanden sie stark zuckerhaltig. Die Mitteilung findet sich in den Comptes rendus. Das Jahr kann ich leider nicht feststellen.

e) Syphilis. Daß Syphilis Ursache von Diabetes werden kann, ist von vornherein sehr wahrscheinlich, denn syphilitische Hirnkrankheiten und syphilitische Lebercirrhose sind nicht gar selten, und auch syphilitische Pankreatitis kommt vor.[2]) Doch ist das vorliegende, einigermaßen gesicherte Material an Fällen von syphilitischem Diabetes sehr spärlich. Offenbar kann nicht jeder Diabetische, der einmal syphilitisch gewesen ist, als Fall von syphilitischem Diabetes gelten, sondern sofern

---

[1]) Zinn, Meliturie nach Scharlach. Handbuch f. Kinderheilk., 1883, Bd. XIX, S. 216.

[1]) F. Lang, Vorlesungen über Pathologie und Therapie der Syphilis, Wiesbaden 1884—1886, S. 253. Oser, Krankheiten des Pankreas, in Nothnagels Handbuch.

es sich um organischen Diabetes handelt, muß sich die syphilitische Natur der zugrunde liegenden Organerkrankung ausreichend wahrscheinlich machen lassen, oder sofern eine solche ursächliche Organerkrankung für den vorliegenden Diabetes nicht faßbar ist, muß dieser bei einem Individuum auftreten, welches noch als syphilitisch (scil. nach anderen Manifestationen der Syphilis, klinischen oder pathologisch-anatomischen in der Sektion!) angesprochen werden kann. Großen Wert wird man natürlich immer darauf legen, ob der Diabetes durch antisyphilitisches Heilverfahren geheilt wird; doch kann dies nicht ohne weiteres für den Kausalzusammenhang entscheidend sein. Denn einerseits ist Besserung auch der Glykosurie und der Toleranz bei jedem Diabetiker möglich, lediglich dadurch, daß eine etwa bestehende komplizierende Krankheit (hier die Syphilis), die eben auch den Diabetes verschlimmerte, geheilt wird, und andererseits kann Ausbleiben des Heilerfolges durch antisyphilitische Kuren nicht beweisen, daß der Diabetes nicht auf Syphilis beruht, selbst dann nicht, wenn etwa andere gleichzeitig bestehende Syphilide der Kur weichen; denn man sieht z. B. auch bei Hirnsyphilis mit gleichzeitigen Haut- oder Schleimhautsyphiliden wohl einmal, daß diese heilen, während jene der Kur nicht weicht.

Ich schließe aus der folgenden Besprechung die Fälle von Dementia paralytica und Tabes mit Diabetes bei Syphilitischen aus.

Sektionsfälle von Diabetes bei sicher syphilitischen Leber- oder Pankreaserkrankungen sind mir keine bekannt. Doch finden sich schon bei Hansemann drei Fälle von interstitieller Pankreatitis bei Diabetes mit Syphilis, und Kasahara bezeichnet die „Syphilis als ihre häufigste Ursache“.

Auch klinisch sichere Fälle von Leber- oder Pankreassyphilis mit Diabetes habe ich nicht gefunden. Unter den Fällen mit Lebercirrhose und Diabetes sind aber genug, in denen man die nachgewiesene Syphilis umsomehr als Ursache gelten lassen darf, als Potus nicht vorlag. Da nun in vielen solcher Fälle neben der Lebercirrhose auch Pankreascirrhose gefunden werden dürfte, liegt es nahe, auch die syphilitische Pankreascirrhose als Ursache des vorliegenden Diabetes zu diskutieren; bei Manchot findet man weiteres Material. In meinem Fall 7 fand sich aber neben der Lebercirrhose das Pankreas nur ganz unbedeutend verändert.

Von (vielleicht) syphilitischer Cirrhose mit Diabetes habe ich schon einen Fall (Nr. 5) angeführt. Ich bringe hier noch einen ganz kurz, in dem Potus nicht vorlag.

Fall 46. 46jähriger Feuerwerkshauptmann. Keine Heredität; vor sechs Jahren konstitutionelle Syphilis, drei energische Schmierkuren. Seit zwei Jahren

Zucker. Leber groß, hart; Höcker nicht deutlich. Milz perkutorisch vergrößert, kein Ascites. In allen Alkoholicis durchaus mäßig.

Von Hirnsyphilis bei Diabetes liegen zwei Sektionen vor.

1. Leudet, 1860.[1]) 32jährige Frau. Alte Rhinitis. Infektion nicht zugegeben. Augenmuskellähmungen. Iritis. Anästhesie des Trigeminus etc.; 8—10 *l* Urin, enthält Zucker.

Zucker verschwindet bald unter Jodkalium. Kranke stirbt vier Jahre später nach wechselnden Besserungen und Verschlimmerungen und zahlreichen antisyphilitischen Kuren. Zucker war nicht wieder aufgetreten. Sektion: Basale (gummöse?) Meningitis. Lebersyphilis?

2. v. Frerichs.[2]) 59jähriger Mann. Infektion zugestanden, danach epileptiforme Anfälle. Drei Vierteljahre vor dem Tode Diabetes melitus. Verwirrtheit, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit. Exitus unter epileptischen Anfällen. Intermeningeale Gummigeschwulst über rechtem „Hinterlappen". Mehrfach kleine Cysten und Erweichungsherde; Arteriosklerose. In keinem anderen Organe Syphilis.

Ein zweiter (von Bassin[3]) veröffentlichter) Fall von Frerichs, der auch vielfach als solcher von Hirnsyphilis mit Diabetes aufgeführt wird, stellt offenbar eine nicht syphilitische Meningitis — wahrscheinlich Folge des Diabetes — dar. v. Frerichs selbst hat ihn auch nicht unter seine Fälle von syphilitischem Diabetes aufgenommen. Manchot führt dann noch einen Fall aus Frerichs als Diabetes mit Hirnsyphilis auf. Indessen fanden sich wohl syphilitische Hyperostosen am Schädel, im Hirn aber nur Erweichungen thrombotischen Ursprungs bei dem 60jährigen Manne.

Dann gibt es einige Fälle, in welchen mit gutem Grunde Hirn- oder Rückenmarksyphilis angenommen wurde. Unter ihnen ist der wertvollste der von Hemptenmacher,[4]) weil die Kranke durch antisyphilitische Kuren auch von ihrem Diabetes geheilt wurde.

Frau, 42 Jahre. 8. August 1900. Keine Heredität für Diabetes. Vor 13 Jahren infiziert. Seit $1^1/_2$ Jahren Durst und Polakisurie, vor zwei Monaten Hemiplegia sinistra im Laufe von drei Tagen entwickelt. Keine Residuen alter Lues, Sensorium frei, heftige Kopfschmerzen, Herz, Lungen normal. Keine Zeichen von Arteriosklerose. Starke Hemiparese links; Hirnnerven nicht beteiligt. Parästhesien im linken Bein, sonst Sensibilität normal. Sehnenreflexe links gesteigert; Augenhintergrund normal. Blase, Mastdarm normal. Keine Fettstühle. Urin Zucker um 3·6%. Inunktionskur und Kal. jodat. Kopfschmerzen lassen nach, Hemiparese bessert sich. Zucker trotz gemischter Diät auf 0·2—0·4%, am 30. September zuckerfrei. Erst dann einige Zeit strenge Diät; später bei gemischter Diät wieder öfters 0·2% Zucker. Vom 21. November ab lebt die Kranke außerhalb des Spitals und (anscheinend) ohne Diät. Am 7. Juli 1901 „Cerebral absolut nichts". Linker Arm und Bein noch leichte Parese, Urin normale Menge, keine Spur Zucker.

---

[1]) Leudet, Syphilitischer Diabetes. Clinique méd., Hôtel-Dieu de Rouen, 1874.
[2]) v. Frerichs, Diabetes, S. 231. Cyon, Inaugural-Dissertation, Berlin 1864.
[3]) Bassin, Dissertation: De Diabete melito, Berlin 1865.
[4]) Hemptenmacher, Mitteilungen der Hamburgischen Staatskrankenanst., 1901.

Dann ein Fall aus Hallas Klinik von Dub mitgeteilt. 20jähriges Mädchen. Augenmuskel- und Facialislähmung bei konstitutioneller Syphilis. Diabetes heilt vollständig mit den Syphiliden durch Jodkali.

Rezek.[1]) Alte Syphilis. Coma. Im Coma Zucker, der nach acht Tagen verschwindet.

Zimmer[2]) erwähnt einen Fall mit Syphilis des Hirns und Diabetes, „den er auf der Prager Klinik sah und der auf antisyphilitische Kuren heilte"; vielleicht ist der Hallasche Fall gemeint.

Gowers:[3]) Syphilitische Meningitis spinalis: „Der Patient hatte etwas Zucker im Urin."

Unter Feinbergs[4]) Fällen sind nur zwei, die hiehergehören. In beiden rezente Syphilis, im einen Hemiplegie nach hemiepileptischem Anfall, im anderen bulbäre Symptome, daneben in beiden Fällen geringe Glykosurie. Hirnleiden und Diabetes sollen in beiden Fällen durch antisyphilitische Behandlung geheilt sein.

Von Külz-Rumpf[5]) kann Fall 650 hier angeführt werden; antisyphilitische Behandlung hatte nicht statt: 24jähriger Mann. 1880 infiziert, 1881 und 1884 Anfälle von Paraphasie, 1883 Diabetes konstatiert.

Den Fall von Kerssenboom[6]) empfehle ich besonders der Aufmerksamkeit. Er ist sehr lehrreich und mahnt zur Vorsicht in der Diagnose aus dem klinischen Bilde, denn hier — wie so oft in Fällen vermeintlicher Hirnsyphilis, wo man seiner Diagnose recht sicher zu sein glaubt — lieferte die Sektion nicht den erwarteten Befund.

32jährige Frau. Syphilis nicht eingestanden. Doch sehr wahrscheinlich war Mann in der Ehe syphititisch, und auf der Stirn der Frau finden sich strahlige weiße, mit dem Knochen verwachsene Narben, über deren Entstehung keine Auskunft! Seit längerer Zeit Hunger, Durst etc. Zunge nach links. Rechte Pupille weiter als die linke. Schlechtes Aussehen. 4% Zucker bei 2—4 *l*. Unter Diät Zucker auf 0·8%. Kehrt dann wieder mit 8%. Allmähliche Abnahme auf 2%. Reflektorische Pupillenstarre, Anfälle erst von Sprachlosigkeit, dann Bewußtlosigkeit mit (hemi)epileptischen Krämpfen (Zungenbiß!). Keine Lähmungen, auch kein Abweichen der Zunge mehr; gestorben im Coma diabeticum. Sektion: Lediglich Pancreatitis indurativa, Atrophia pancreatis.

Diabetes neben florider Syphilis oder äußerlich sichtbaren Syphiliden. In zwei von diesen Fällen wurde der Diabetes durch antisyphilitische Behandlung geheilt oder wenigstens auffallend günstig beeinflußt.

---

[1]) Rezek, Diabetes bei Syphilis. Wiener med. Presse, 1877.

[2]) Zimmer bei Blau (Diabetes und Syphilis). Schmidts Jahrbücher, Bd. CLXV, S. 208.

[3]) Gowers, Syphilis und Diabetes. Diseases of the spinal cords, p. 83.

[4]) Feinberg (Kowno), Vier Fälle von syphilitischem Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1892.

[5]) Külz-Rumpf etc., Klinische Erfahrungen über Diabetes melitus, 1899.

[6]) Kerssenboom, Syphilis des Nervensystems und Diabetes. Inaugural-Dissertation, Berlin 1895.

1. Lemonnier.[1]) 49jähriger Reisender in Spirituosen. Seit fünf Monaten diabetisch, 7% Zucker. Behandlung, auch diätetische, ohne Erfolg. Infiltration in Mitte linker Lunge mit massenhaftem Auswurf. Syphilitisches Geschwür im Rachen. Nach vierwöchentlicher Behandlung mit Quecksilbersalbe und Kal. jodat. alles, auch Diabetes geheilt, obgleich keine Diät eingehalten wird; Abwesenheit von Zucker während der folgenden elf Monate häufig konstatiert.

2. Manchot.[2]) 23. Juni 1897. 38jähriger Buchbinder. Keine hereditäre Anlage, seit sechs Wochen Ulc. indur. an Unterlippe, durch Inunktionskur geheilt. Seit September 1897 mannigfache Haut- und Schleimhautsyphilide. Abort der Frau im zweiten Monat. Kein Durst etc. 12. Juni 1898: Gummöse Geschwüre der Tonsille, Gummigeschwulst im linken weichen Gaumen, später perforierend. Urin 2700. 2·5% Zucker. Kein Albumen. Unter Inunktionen (im ganzen 196 *g* Unguent. ciner.) heilen die Syphilide; Zucker auf 1% bei 1200—1400 Urin. Dann ambulante Behandlung mit Kal. jodat. (5·0 per Tag), anscheinend nie strenge Diät. 2. Juli zuckerfrei, 10. Juli kein Zucker nach 100 *g* Dextrose. Trinkt später Bier, ist gesund bei gutem Ernährungszustand (anfangs 48 *kg*, jetzt 62 *kg*), dabei am 17. August zuckerfrei.

Michailoff (s. Kerssenboom). 52jähriger Mann, vor 30 Jahren Syphilis, während der Behandlung tritt ein Tophus am Olekranon auf. Gute Wirkung des Jod und Hg.

Fischer (bei Kerssenboom). 40jähriger Mann. Tertiäre Lues. Zwei Jahre danach Kopfschmerzen, später Zucker gefunden. Diät und Tonika ohne Erfolg. Antisyphilitische Behandlung setzt Zucker herab.

Ritters[3]) Fall ist sehr kurz mitgeteilt: 43jährige Frau, sieben Aborte. Rupia, Tophi an Schienbeinen. Stirnkopfschmerz, ausgesprochener Diabetes. Durch Quecksilber und Jodkalium Beseitigung aller Symptome, auch des Diabetes.

In den anderen Fällen dieser Gruppe fehlen die Erfolge oder sie sind nicht ausreichend garantiert. Ich führe sie dennoch an, da die zeitliche Koinzidenz zwischen Diabetes und Syphilis für deren kausale Beziehung spricht und das Ausbleiben des Erfolges nicht entscheiden kann (s. S. 142).

Ganz kurz sind zwei Fälle von Jullien erzählt, welche ich nur nach Schulte[4]) zitieren kann: 20jähriges Mädchen. Diabetes neben frischer (sekundärer) Lues. Bereits vorgeschrittener Diabetes wird unter „Jod und Injektionen" geringer.

18jähriger Mann mit „vollständigem Diabetes" neben Rachenaffektion und multipler Adenitis, in sechs Wochen „geheilt".

Decker.[5]) 30jähriger Mann, rezente Lues. 1% Zucker durch Gärung nachgewiesen. Unter Schmierkur etc. angeblich Heilung des Diabetes, gleichzeitig mit der Syphilis.

---

[1]) Lemonnier, Diabète syphilitique. Annales syphilis et Dermatologie, II série, tome IX, 1888, p. 398.

[2]) Manchot, Monatshefte für prakt. Dermatologie, 27, 1898.

[3]) Ritter, Syphilis und Diabetes. Jahrbücher der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde, S. 54, Dresden, September 1880 bis Mai 1881.

[4]) Schulte, Diabetes und Syphilis. Dissertation, S. 10, Jena 1887.

[5]) Decker, Diabetes syphilitic. Deutsche med. Wochenschr., 1889, S. 944.

In einem hiehergehörigen Fall von Seegen[1]) (syphilitisches Exanthem und Gummigeschwulst mit Diabetes) wird über den Erfolg der Behandlung nichts angegeben.[2])

Schließlich gibt es noch eine ganze Anzahl von Fällen, die früher, vor unbestimmter Zeit oder vor vielen Jahren, syphilitisch waren und später diabetisch wurden. So ein weiterer Fall von v. Frerichs, ein Fall von Schulte, zwei Fälle von Seegen und ein zweiter Fall von Rezek. Sie verlangen umsoweniger weitere Berücksichtigung, als unter ihnen keiner mit auffallendem Erfolge der antisyphilitischen Kur ist.

Aus eigener Erfahrung kann ich wenig zur Frage vom syphilitischen Diabetes beitragen. Solche Fälle, wie die oben unter Nr. 5 und 9 mitgeteilten von Cirrhose zweifelhaft syphilitischen Ursprungs oder Nr. 32, ebensolche Nephritis mit Diabetes, könnte ich noch einige beibringen, doch hätte das keinen Wert, denn sie lehren nichts; therapeutische Erfolge der antisyphilitischen Kuren (Jodkali) waren nicht zu verzeichnen.

Außerdem habe ich zwei Fälle von Aneurysma Aortae bei alter Syphilis behandelt; sie sind beide insofern interessant, als den Kranken Inunktionskuren entschieden gut taten. Wenn sie sich dann besser befanden und enthaltsam lebten, wurden sie in den guten Zeiten nach der antisyphilitischen Kur auch zuckerfrei; doch kehrte der Zucker früher oder später immer wieder, und von Heilung des Diabetes war keine Rede.

Fall 47. 1. Februar 1900. 42jähriger Bauinspektor. Bruder diabetisch, kein Trauma. Vor 18 Jahren konstitutionelle Syphilis, leidet seit zwölf Jahren an Diabetes melitus mit stets geringer Zuckerausscheidung, ist oft ganz zuckerfrei, ohne strenge Diät. Seit Frühjahr Heiserkeit, linksseitige Stimmbandlähmung; seit derselben Zeit Anfälle von Angina pectoris, alle paar Wochen, und Schmerzen in der Brust beim Steigen etc. Aneurysma der Aorta ascend. und des Bogens, auch im Röntgenstrahlenbilde sichtbar. Inunktionskur befreite den Kranken fast ganz von seinen Beschwerden, auch die Heiserkeit wurde, obgleich die Stimmbandlähmung unverändert blieb, viel gebessert, und unter gelegentlichem Jodkali-Gebrauch blieb das so bis 1904. Auch Zucker fehlte durch Jahre immer (ich untersuchte den Kranken alle paar Monate einmal), obgleich er neben auskömmlicher Nahrung bis 200 *g* Brot nahm. Als er dann aber leichtsinnig wurde und täglich mehrere Glas „Pilsener" trank, war auch bald wieder Zucker bis zu 3·5% im Urin.

Fall 48. 10. Dezember 1900. 50jähriger Bauinspektor. Vor zehn Jahren Syphilis; keine Heredität. Vor drei Jahren Diabetes entdeckt wegen schwerer Otitis diabetica; damals 3% Zucker. Seit einigen Wochen „Rheumatismus"

[1]) Seegen, Diabetes, S. 126.

[2]) S. auch Scheinmann, Diabetes melitus und Syphilis. Deutsche med. Wochenschr., 1884, S. 644, und Servantie, Syphilis und Diabetes. Thèse de Paris, 1876.

in der Brust und in der rechten (sic!) Schulter. Anfälle von Angina pectoris nach dienstlichen Anstrengungen, meist nachts 4 Uhr beginnend. Spitzenstoß weit links, systolisches und diastolisches Geräusch rechts oben am Sternum. Hier intensive Dämpfung. Zucker bei wenig Brot, erlaubten Gemüsen, kein Bier 0·3—0·5%. Nach Jodkalium und einer Inunktionskur 29 × 5 *g* Unguent. hydrargyr. verschwanden die Anfälle ganz, solange er sich dienstlich schonte, und Zucker trat während der folgenden Jahre nur ganz selten auf. Aneurysma durch Röntgendurchleuchtung nachgewiesen.

Ich teile dann noch einen Fall mit, bei dem neben dem Diabetes eine ganz unzweifelhaft syphilitische Hautaffektion bestand (tuberkulöses kutanes Spätsyphilid). Dieses wurde durch Quecksilberkuren und Jodkali in günstigster Weise beeinflußt und geheilt, während der, nach der geringen Toleranz, schwere Diabetes wohl in Karlsbad gebessert wurde, aber auf die antisyphilitischen Kuren keineswegs besonders günstig reagierte.

Fall 49. 44jähriger Großkaufmann, 1878 Syphilis mit Inunktionskur behandelt. Später angeblich keine Rezidive. Seit 1899 Abmagerung, Durst etc. Damals 4·8% Zucker. Unter Behandlung bei einem Diabetes-Spezialisten (der aber nie eine Tagesquantität untersucht hat) ging (also in Teilquantitäten) Urin auf 0·5%. Abmagerung dauerte fort von 70 *kg* auf 56 *kg*. 20. März 1900: Sehr anämisch heruntergekommen aussehender Herr. Nervensystem normal, Urinmenge um 2 *l*. 4·0% Zucker; bei mäßig Fleisch, Eiern, Fett, 45 *g* Brot, 250 *g* Milch, zwei Orangen, erlaubten Gemüsen 3·2% Z. Vorderfläche des linken Oberschenkels und über beiden Nates kutanes (tuberkulöses), nicht ulceröses Spätsyphilid in großem Umfange. Nach dem Ausspruch des Dermatologen Prof. Wolf syphilitische Natur unzweifelhaft. Nach Behandlung mit Jodkalium und Jodquecksilber verschwand das Hautsyphilid vollständig, Zuckerausscheidung und Toleranz wurden nicht gebessert. Dann ging er nach Karlsbad, wo der Zucker verschwand und auch bei 160 *g* Brot fortblieb. Doch trat das Syphilid wieder auf. Nachdem sich Patient endlich zu einer Inunktionskur entschlossen, verschwand es wieder bald; der Zucker, der vorher immer bei der ungefähr gleichen Urinquantität 2·4% betrug, ging dabei (jetzt bei 25—40 *g* Brot) auf 0·4% herunter. Im ganzen ist der Diabetes durch die antisyphilitischen Kuren wenig beeinflußt worden; der Zuckergehalt ist, ohne daß der Kranke leichtsinnig war, bald wieder gestiegen, und ein Jahr später starb der Kranke. Genaueres konnte ich nicht erfahren.

Schließlich habe ich noch einen Fall von möglicherweise syphilitischer Rückenmarkserkrankung mit Diabetes beobachtet:

Fall 50. 6. Februar 1880. 49jähriger Beamter. Vor 20 Jahren infiziert, vor acht Jahren schmerzhafte Knochenauftreibung der linken Tibia. Zwei Kinder starben in den ersten Wochen an Krämpfen, eines lebt gesund. Kein Abort der Ehefrau. Längere Zeit „Schmerzen im Rückgrat“, blitzartige Schmerzen und Kribbeln in beiden Beinen. 1878 fieberhafte Krankheit, danach plötzlich Lähmung beider Beine. Konnte nicht gehen, beide Beine hingen schlaff herunter. Mit Beginn dieser Krankheit soll die Urinmenge zugenommen haben. Bei stärkerer Anfüllung der Blase Harnträufeln, nie unfreiwilliger Kotabgang.

Kräftiger Mann. Linke Tibia in der Mitte starke Knochenauftreibung. Wirbelsäule nichts Abnormes. Unterextremitäten geringes Ödem, Muskulatur

schlaff; beide Füße in Spitzfußstellung (Druck der Bettdecke). Alle Bewegungen werden ausgeführt, aber vollkommen kraftlos. Stehen ganz unmöglich, knickt zusammen. Keine Schmerzen, doch Herabsetzung der Berührungs- und Ortsempfindung bis zur Plica inguinalis aufwärts. Präpatellar- und Achillessehnenreflex 0. Plantarreflex sehr gering. Blase und Stuhl wie oben gesagt.

Urin $2^1/_2$ *l* per Tag, 3·8% Zucker, 0 Albumen. Bei strenger antidiabetischer Diät verlor sich der Zuckergehalt schnell und trat auch nicht wieder auf, als der Kranke etwas Brot und Milch genoß.

Nachdem der Urin zuckerfrei geworden, wurde eine Behandlung mit 40 Inunktionen à 5 *g* und 120 *g* Kal. jodat. inszeniert, die ohne jeden Einfluß auf die Paraplegie blieb. Ebenso eine gleich energische zweite Kur ein halbes Jahr später. Der Urin blieb bei Fleischdiät mit wenig Brot und Milch während des folgenden Jahres immer zuckerfrei.

Nach dem hier Zusammengetragenen scheint es mir ausgemacht, daß Syphilis nur selten Diabetes melitus hervorruft, und daß noch seltener nennenswerte Erfolge durch antisyphilitische Kuren erreicht werden; trotzdem ist die Berücksichtigung dieses ätiologischen Momentes geboten, und unter Umständen wird neben der diätetischen die antisyphilitische Behandlung am Platze sein. Weiteres Material ist sehr wünschenswert.

Von einigen Autoren (Güntz, Tschistiakoff, Manchot) wird das häufige Vorkommen „passagerer Glykosurie“ in den Frühstadien konstitutioneller Syphilis berichtet. Die vorliegenden Angaben sind indessen nicht ausführlich genug, um eine Kritik dieses Fundes zu gestatten. Dasselbe mag von Heckers[1]) Mitteilungen über alimentäre Glykosurie (e saccharo) bei syphilitischen Neugeborenen gelten.

20. Der „reine“ Diabetes.

In den vorhergehenden Abschnitten sind diejenigen Fälle von Diabetes besprochen, in denen eine Organerkrankung bestand, die als seine Ursache angesehen werden durfte. Es sind Erkrankungen der Leber, des Nervensystems, des Zirkulationsapparates, der Thyreoidea, des Pankreas und der Nebennieren, vielleicht auch der Nieren, welche als solche in Betracht kommen. Ferner sind die Diabetesfälle besprochen, in denen die Krankheit unter dem Einflusse von Gicht, Fettsucht und von akuten und chronischen Infektionskrankheiten (Syphilis) auftrat.

In einer Anzahl von Diabetesfällen läßt sich aber eine derartige ursächliche Erkrankung oder Beziehung nicht feststellen: Bei Lebzeiten waren überhaupt niemals irgendwelche Symptome von Krankheit außer der Glykosurie und deren Folgen vorhanden, und wenn der Fall zur Sektion kommt, so zeigt auch sie keinerlei Abnormität, die als „ursächlich“ Bedeutung haben könnte.

---

[1]) Hecker, Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 61.

Unzweifelhaft ist unter den in Betracht kommenden Organen das Pankreas dasjenige, dessen Erkrankung, wie Experiment und pathologische Anatomie zeigen, am sichersten schweren Diabetes macht, und es ist deshalb von besonderer Wichtigkeit, darauf hinzuweisen, daß auch dieses in solchen Fällen von jeder nachweisbaren Anomalie frei sein kann. Ich führe wegen der Wichtigkeit dieses Punktes hier die folgenden Fälle kurz an. In allen wurde das Pankreas von Herrn Prof. M. B. Schmidt am Straßburger pathologischen Institute (Prof. v. Recklinghausen) einer genauen mikroskopischen Untersuchung unterzogen.

1. 10jähriges Mädchen (Schwester diabetisch), starb nach ungefähr ein Jahr dauernder Krankheit am Coma diabeticum, Acidosis vorhanden. Sie war fast während der ganzen Zeit der Erkrankung bis kurze Zeit vor dem Tode unter strenger Diät und bei dieser zuckerfrei.

Die Sektion ergab in keinem Organe bemerkenswerte Abnormität. Pankreas makroskopisch und ebenso mikroskopisch „durchaus normal“; auch die Zahl und Größe der intralobulären Zellhaufen (Langerhanssche Inseln) bieten die gewöhnlichen Verhältnisse, nur ist ihre Verteilung über die verschiedenen Läppchen eine etwas ungleichmäßige.

2. 8jähriger Knabe, leidet seit vier Jahren an Diabetes. Keine Heredität. Schwerer Diabetes, oft trotz strenger Diät starke Glykosurie. Seit lange starke Acidose. Drei Anfälle von Coma durch Natron bicarbonicum geheilt, im vierten Exitus.

Sektion: Außer Tuberkulose der Lungen nichts Bemerkenswertes. Pankreas makroskopisch normal, auch in der Größe; mikroskopisch normal, nur an wenigen Stellen Rundzellenherde im intralobulären Bindegewebe, wenig in die Läppchen selbst hineingreifend; keine Bindegewebswucherung, auch keine jüngeren Datums. Langerhanssche Inseln spärlich.

3. Koch, stirbt, 18 Jahre alt, nach vierjährigem schweren Diabetes. Keine Heredität. Sehr starke Glykosurie, keine strenge Diät. Mäßige Acidose seit Jahr und Tag, vorgeschrittene Tuberculosis pulm.

Sektion: Außer Tuberkulose der Lungen nichts Bemerkenswertes. Pankreas makroskopisch und mikroskopisch vollkommen normal. Langerhanssche Inseln mittlere Größe und Zahl.

4. 28jähriger Arbeiter. Keine Heredität. Stirbt nach zweijährigem schweren Diabetes an Lungengangrän. Meist trotz strenger Diät schwere Glykosurie.

Sektion: Außer gangräneszierender Bronchopneumonie nichts Erwähnenswertes. Pankreas makroskopisch normal, schlaff, weich, mikroskopisch normal. Langerhanssche Inseln in Zahl und Größe normal.

5. Schreiber, 55 Jahre. L. Ulcus syphil. vor acht Jahren, keine sekundären Erscheinungen. Diabetes seit Februar 1894. 1895 ausgesprochene progressive Paralyse. Stirbt 1896.

Pankreas makroskopisch normal; mikroskopisch ganz geringe chronische interstitielle Entzündung; die groben Septen im Innern der Drüse etwas breiter als gewöhnlich, auch die zwischen die einzelnen Läppchen eindringenden Züge aus derbfaserigem Bindegewebe bestehend, in dem hie und da einzelne herdförmige Rundzelleninfiltrate. Die Zunahme des Bindegewebes setzt sich

nur selten auf die Drüsenläppchen selbst fort und dann auch nur in die periphersten Zonen. In der Hauptsache ist das eigentliche Drüsenparenchym völlig intakt. Die Epithelzellen kräftig entwickelt; die intralobulären Zellhaufen (Langerhansschen Inseln) an Zahl und größtenteils auch in ihrer Architektur normal. Nur an ganz wenigen sind die mit den Gefäßen in sie eindringenden Bindegewebszüge ebenfalls etwas verbreitert, vor allem in den zentralen Knotenpunkten.

6. Mädchen, 12 Jahre. Seit einem Jahre schwerer Diabetes melitus. Coma durch Natronbicarbonat beseitigt; stirbt zwei Tage später im Kollaps.

Pankreas durchaus normal, auch mikroskopisch. Die Läppchen kräftig gebildet mit Langerhansschen Inseln in normaler Menge. Keine Bindegewebsvermehrung, keine entzündlichen Infiltrate.

7. Schneider, 26 Jahre. Lues geleugnet, langjähriger schwerer Diabetes melitus; stirbt nach lang fortgesetztem Gebrauch von Natronbicarbonat schließlich im Coma.

Pankreas sehr stark entwickelt. Mikroskopisch: im allgemeinen normal beschaffen, mit gut entwickelten Läppchen. Langerhanssche Inseln in gewöhnlicher Zahl. Intralobuläres Bindegewebe nicht vermehrt; in ihm an einzelnen umschriebenen Stellen kleinzellige Rundzelleninfiltration, besonders um die Gefäße, nirgends in die Substanz der Läppchen eingreifend; an den Gefäßen selbst keine Veränderungen.

Natürlich kann die zu postulierende Erkrankung trotzdem so gut in dem Pankreas wie in irgendeinem anderen Organe ihren Sitz haben, denn der normale Befund ist allen Organen gemeinsam.

Der reine Diabetes kommt viel häufiger bei jüngeren Individuen vor wie der organische, der bei jüngeren Individuen bis 30 Jahren eine Seltenheit und selbst bis 40 Jahre nicht häufig ist. Die Heredität spielt bei dem reinen Diabetes wohl noch eine größere Rolle wie in den anderen Formen der Krankheit; ich finde unter meinen 281 Fällen von reinem Diabetes 42 Fälle mit hereditärer Anlage, das ist nicht wenig, wenn man bedenkt, daß diese 281 Fälle zu etwa drei Vierteln klinische Fälle waren, die über die Todesursache der Verwandten selten unterrichtet sind.

Unter den Gelegenheitsursachen spielen gerade beim reinen Diabetes die psychischen Momente keine geringe Rolle. Die Fälle meines Beobachtungskreises, in denen die Kranken Entstehung nach einem ganz bestimmten großen Schreck angaben (ich denke hier nicht an den mit Trauma gepaarten psychischen Chok der traumatischen Neurose), gehören sämtlich dieser Gruppe an.

Von den Kranken wurde auch häufig angegeben, daß der Diabetes nach einer überstandenen Krankheit, in neuerer Zeit namentlich nach Influenza, aufgetreten sei; wie schwierig es aber ist, die Bedeutung solcher ätiologischer Momente auszumachen, ist S. 139 (Diabetes nach Infektionskrankheiten) auseinandergesetzt.

Das Überwiegen des männlichen Geschlechtes gilt auch für den reinen Diabetes.

Was den reinen Diabetes vor allem auszeichnet, ist, wie schon gesagt, die größere Schwere der Erkrankung. Diese seine Eigenschaft hängt zum großen Teile davon ab, daß er viel häufiger im jugendlichen Alter auftritt wie die organischen Diabetesformen, doch zeigt er sie auch da noch, wo er im höheren Alter erscheint. Die Fälle, welche das typische Bild des schweren Diabetes geben, gehören zum allergrößten Teile dem reinen Diabetes an.

21. Der spontane Diabetes melitus bei Tieren.

Bei Affen,[1] Hunden[2] und Pferden[3] ist das spontane Auftreten von Diabetes melitus beobachtet.

Bei Hunden scheint er nicht ganz selten; Schindelka sah unter 4000 Patienten (kleinere Haustiere) drei, Eber[4] unter 20.000 Hunden zwölf schwere Fälle. Eber bemerkt selbst, daß wohl auch leichte Fälle vorkommen dürften, doch würden sie nicht beachtet und nicht diagnostiziert.

Die Hunde, welche am Diabetes melitus erkrankten, waren fast alle übermäßig ernährte und sehr fette Luxushunde, doch sind darunter solche, welche viel Fleisch fraßen; von disponierenden Krankheiten oder Erblichkeit ist nichts berichtet. Der Affe mit Diabetes melitus von Berenger-Férand war vorzugsweise mit Eiweißsubstanzen ernährt, doch auch sehr fett.

Der Zuckergehalt des Urins war oft sehr stark, 8% (Thiernesse), 9% (Eber), Frohner spricht von 7—12%. Der Verlauf meist beschleunigt, doch eine Anzahl von Monaten dauernd; von Komplikationen

---

[1]) Leblanc, Diabetes beim Affen. Clinique vétérinaire, 1851, zitiert nach St. Cyr, Lyon médical, VI, p. 119.

Berenger-Férand, Mém. de Société biologique, IV série, I, 1854, p. 74. Diabetes beim Affen.

[2]) St. Cyr, Diabetes beim Hunde. Lyon médical, VI, p. 119.

Thiernesse, Diabetes beim Hunde. Académie médecine belgique, II série, tome VI, p. 494.

Schindelka, Diabetes beim Hunde. Österreichische Zeitschr. f. Veterinärkunde, Bd. IV, S. 163.

Frohner, Diabetes beim Hunde. Monatshefte f. praktische Tierheilkunde, Bd. III, S. 149.

Schindelka, Diabetes beim Hunde. Monatshefte f. praktische Tierheilkunde, Bd. IV, S. 132.

[3]) Hübner, Bericht über das Veterinärwesen im Königreiche Sachsen für 1858 (Diabetes beim Pferde).

[4]) Monatshefte f. praktische Tierheilkunde, Bd. IX, 1898.

Katarakta sehr häufig, bei einem Hunde (Schindelka) Lungentuberkulose, bei dem Affen von Berenger-Férand Hirntuberkulose. Ein Hund Ebers starb im Coma. Bei dem Affen versiegte die Glykosurie gegen das Ende hin, als Hirnsymptome auftraten.

Bei einem seiner Diabeteshunde beobachtete Schindelka eine ausgesprochene Hemiparese der rechten Körperhälfte, während die Sektion „normalen Hirnbefund" ergab; ein bemerkenswertes Seitenstück zu den diabetischen Hemiplegien des Menschen (s. hinten).

In vielen Fällen war schon bei Lebzeiten eine „kolossale" Vergrößerung der Leber konstatiert. Bei der Sektion fand sich (außer bei dem Affen, bei welchem die Glykosurie vor dem Tode versiegt war) in allen Fällen, also in mehr wie zehn Fällen beim Hunde und einem beim Pferde, eine oft kolossale Fettleber vor; das Lebergewicht betrug häufig den zwanzigsten bis zehnten Teil des Körpergewichtes, und das Organ war von gelber „Lehm"farbe. Jede Komplikation, die für die Fettleber hätte verantwortlich gemacht werden können, und irgendwelche weitere Anomalien fehlten. Ich habe selbst einen Fall von Diabetes melitus beim Hunde beobachtet, bei dem diese gleiche kolossale Fettleber bestand. Er starb an Pankreasnekrose. Diese verlief in 24 Stunden tödlich und kann nicht für die Ursache der Fettleber genommen werden, da die Lebervergrößerung bereits vorher konstatiert war.

Foxterrier, geboren 1890, von edler Rasse, beiderseitiger Kryptorchismus, heftiges Temperament, sonst nichts Besonderes; ziemliche Neigung zum Fettansatz. Ernährung: Reis und Fleisch. Seit seinem dritten Jahre Hämatom an der Rute, weshalb mehrfach Kauterisation. 1894 durch Auffallen einer schweren Last Bruch des linken Unterschenkels, der ohne Verband vollkommen gut, ohne Deformation und Gebrauchsstörung heilte. Seit 1896 weniger gutes Aussehen, struppig und geringe Abmagerung bei gesteigertem Hunger und Durst. Seit Januar 1897 beginnende Katarakta beiderseits, ohne Störung des Sehvermögens. Mai 1897: Durst, gesteigerte Diurese und Abmagerung.

24. Juni 1897: Urin hell, 1·9% Zucker, $NH_3 = 0{\cdot}02\%$. Leber sehr groß.

26. Juni: Zucker polarimetrisch 2%, mit Fehling titriert ebenfalls genau 2%, kein Albumen, keine Eisenchloridreaktion, kein Aceton. Fleischdiät mit Hundekuchen. Leber sehr stark vergrößert, palpierbar.

28. Juni: Hund nachmittags matt, doch anscheinend ohne Schmerzen. Abends Erbrechen unverdauten Fleisches, genießt seitdem nichts mehr.

29. Juni: Morgens sehr schwach, verläßt sein Lager nicht mehr; häufig blutiges Erbrechen. Temperatur sehr herabgesetzt, Puls 232. Urin unter sich. Bewußtsein erhalten, nachmittags 5 Uhr schneller Tod durch Chloroform. Urin enthält reichlich Zucker, kein Aceton, keine Eisenchloridreaktion.

Sektion: Gewicht 8800 *g*. Vor der Eröffnung fällt der starke Umfang des Unterleibes in den oberen Partien auf. Panniculus adiposus überall noch ziemlich reichlich entwickelt, Fettschürze im Abdomen ca. 2 *cm* dick. Leber außerordentlich groß, füllt gut die Hälfte des Abdomens; ihre Oberfläche

glatt, der Rand stumpf, die Farbe hell-gelbrot. Am Darme durchwegs mittelstarke Injektion der Chylusgefäße. Diese Injektion am absteigenden Duodenalschenkel viel stärker, man sieht hier nicht nur parallel verlaufende, sondern auch netzförmig verbundene weiße Stränge bis zu Zwirnsfadendicke. Dieses Geflecht setzt sich auf die anstoßenden Mesenterialteile fort; der Inhalt ist hier, im Gegensatze zu den übrigen Chylusgefäßen, durch Streichen mit dem Finger nicht verschieblich.

Pankreas zeigt im oberen Abschnitte des absteigenden Schenkels zunächst nichts Besonderes; nur heben sich von der sonst weißlichrot gefärbten Drüse einzelne kleine opakhellgelbe, unregelmäßig begrenzte Stellen von ca. $^1/_2$ *mm* Durchmesser deutlich ab; sie treten nicht über die Oberfläche hervor, haben keine Resistenzunterschiede gegenüber der übrigen Substanz. Das unterste ca. 3 *cm* lange Stück des absteigenden Pankreasschenkels ist viel voluminöser als der übrige Teil, nach jeder Richtung etwa aufs Doppelte verdickt, seine Konsistenz stark vermehrt, die Oberfläche fast glatt, zum Teil blutreich, keine Hämorrhagien; an dem dem Mesenterialansatz zugewendeten Teile sieht man an der Oberfläche dieses Pankreasabschnittes wieder die Lymphbahnen stark gefüllt, ihr Inhalt nicht verschieblich; das anstoßende Mesenterium ist im ganzen verdickt, ca. 1—$1^1/_2$ *cm* dick und in eine sulzige hell-gelbweiße Masse verwandelt; die Oberfläche glatt, wiederum reichlich mit Lymphbahnen durchsetzt; diese sulzige Beschaffenheit setzt sich an der Ansatzstelle des Mesenteriums auf ein benachbartes, zu einer Dünndarmschlinge führendes Mesenterialblatt fort; auch hier starke Lymphgefäßinjektion, die bis zu jener Dünndarmschlinge reicht (diese lag dem Pankreasende gegenüber, ohne mit ihm verklebt zu sein), und an ihr treten die Lymphbahnen so stark und so zahlreich hervor, daß sie zuerst als weißliche Auflagerung imponieren; sie lassen sich aber keineswegs abstreifen. Der horizontale Pankreasschenkel zeigt am Milzende ganz analoge Veränderung wie der vertikale; auch hier ist die Substanz in $2^1/_2$ *cm* Ausdehnung gewaltig geschwollen, hart, resistent, der übrige Teil der Drüse bietet außer jenen kleinen weißgelben Flecken nichts Besonderes.

Drüsengänge, Arterien und Venen, soweit sie präparierbar, auch sicher noch im Beginn der harten Drüsenabschnitte frei. Der Durchschnitt des normal erscheinenden Teiles des Pankreas zeigt nichts Besonderes; die geschwollenen peripheren Drüsenabschnitte sind auf der Schnittfläche eigentümlich gelblich bis fast rein weiß, die Zeichnung der Acini ist schwer erkennbar; auch für das Gefühl bietet der Drüsenteil nicht die körnige Beschaffenheit der acinösen Drüse, sondern eine gleichmäßig pralle Resistenz; an der Oberfläche des harten Teiles am absteigenden Schenkel eine stecknadelkopfgroße Cyste mit bräunlichem Inhalt.

Am Magen, Darm, Milz nichts Besonderes; Leber sehr groß, Gewicht 1250 *g*; auf dem Durchschnitte sehr deutliche Acinuszeichnung, deren Peripherie breit hellgelb, das Zentrum hell-braunrot, im ganzen das Bild sehr starker Fettleber. Ductus thoracicus mit dünner, fast seröser Lymphe schwach gefüllt; Cysterna chyl. nur ganz schwach mit ebensolcher Flüssigkeit erfüllt, größere Lymphstränge in ihrer Umgebung treten nicht vor.

Herz ohne Besonderheit, in der linken Lunge, oberem vorderen Teile des Unterlappens, hühnereigroße bronchopneumonische Partie.

Das Blut ist eigentümlich schokoladeartig mit einem Stich ins Bläuliche, auffallend trüb; es gerinnt sehr rasch; alsbald nach der Gerinnung sammelt sich auf der Oberfläche eine anfangs graurote, später rein weiß erscheinende

Schicht an; sämtliche mit Blut befleckten Gegenstände erscheinen am Schlusse der Sektion rein weiß, wie mit Rahm bestrichen; zwischen den Lücken dieser weißen Masse und an ihrem Rande treten darunter die eigentlichen roten Blutgerinnsel hervor, scharf von jener weißen Schicht abgegrenzt.

Eine Fettbestimmung (Ätherextrakt) im Blute ergab (Prof. D. Gerhardt) 12·29%.

Leber enthält 43·7% Trockensubstanz und
24·5% der feuchten } Fett.
55% der Trockensubstanz }

Die Beobachtungen an diabetischen Tieren sind von nicht geringem Interesse durch die auffällige Rolle, welche die Fettleber in ihnen spielt. Ich kann auf das S. 118 hierüber Gesagte verweisen. Mir scheint das regelmäßige Vorkommen stärkster Fettleber bei den Hunden mit spontanem unkomplizierten Diabetes zu zeigen, daß die Fettleber eine Äußerung der diabetischen Stoffwechselstörung beim spontanen Diabetes so gut wie beim experimentellen Pankreasdiabetes ist.

22. Simulation von Diabetes melitus.

Abeles und Hofmann[1]) haben einen solchen Fall beschrieben. Es handelte sich um eine 38jährige ledige Dame, welche über Hunger, Durst etc. klagte und ihrem Urin Zucker hinzusetzte. Zuerst wandte sie Rohrzucker an; nachdem dieser von den Autoren als solcher erkannt und der Simulantin bemerkbar gemacht war, daß es sich bei ihr nicht um den richtigen Zucker handle, nahm sie käuflichen Traubenzucker und schließlich wußte sie diesen sich in die Blase zu bringen, so daß der von den Autoren selbst mit dem Katheter entleerte Urin bereits zuckerhaltig war. Der Aufsatz von Abeles und Hofmann ist lesenswert.

Möglich, wenn auch meines Wissens nicht beobachtet, ist die Simulation von Diabetes melitus durch Phlorizin; der Entdecker der Phlorizinglykosurie, v. Mering, hat hierauf bereits aufmerksam gemacht. Bei längerer Beobachtung, wie sie ja jedem Diabetiker zuteil werden muß, dürfte die Entlarvung doch stets gelingen.

---

[1]) Abeles und Hofmann, Simulierter Diabetes melitus. Wiener med. Presse, 1876, Nr. 47, 48.

III. Zur allgemeinen Ätiologie des Diabetes. — Die diabetische Anlage.

Um alles, was für die Ätiologie des Diabetes von Wichtigkeit sein könnte, beizubringen, bleibt hier zunächst einiger allgemeiner Punkte zu gedenken.

Von einigen Seiten werden „Erkältungen“ und „Durchnässungen“ unter den ursächlichen Momenten aufgeführt (Senator, Peiper). Die Unbestimmtheit dieses Momentes läßt seine Diskussion von vornherein wenig ersprießlich erscheinen, auch halten die mitgeteilten Fälle einer Kritik nicht Stich; ich weiß aus Literatur und eigener Erfahrung nichts Erwähnenswertes hierüber beizubringen.

Ähnlich steht es mit den Angaben über die verschiedene Häufigkeit des Diabetes in verschiedenen Ländern; die statistischen Erhebungen, welche hierüber mitgeteilt werden, muß man aus schuldiger Artigkeit gegen die Autoren übergehen. Wer könnte Mitteilungen Geschmack abgewinnen, welche ungefähr alle den gleichen Wert besitzen wie die Angabe, daß in der Berliner Poliklinik zu Rombergs (des Älteren) Zeiten auf über 10.000 Kranke drei Diabetiker kamen, während in der gleichen Poliklinik 1872—1874 unter 5200 kranken Männern 2, unter 5450 kranken Weibern 3 und unter 5900 kranken Kindern 1 Diabetes melitus waren, oder welche zeigen, daß in Weimar ein Todesfall an Diabetes auf 260, in Hamburg aber auf 1172 und in Erfurt gar auf 4000 Todesfälle kommt u. s. w. u. s. w.!!

Hingegen gibt die Statistik bündige und wertvolle Auskunft über die vergleichsweise Häufigkeit des Diabetes bei den beiden Geschlechtern und in den verschiedenen Altersklassen.

Ich füge auf S. 156 eine Tabelle ein, welche Dickinson (Diabetes, S. 66) nach den Registrar-General-Reports für England zusammengestellt hat.

Der Diabetes kommt in jedem Alter vor. Runge fand ihn bei einem neugeborenen, Kitselle bei einem 14tägigen Kinde (beide nach

Bogoras[1]) zitiert). S. auch Leroux.[2]) Seine Häufigkeit wächst mit zunehmendem Alter — die geringe Abnahme über 75 Jahre kann bei der Geringfügigkeit der Zahlen in den betreffenden Altersklassen kaum Bedeutung beanspruchen. In Wirklichkeit dürfte aber die Zunahme mit dem Alter viel bedeutender sein, als es nach dieser Tabelle scheint, und zwar wegen der großen Häufigkeit leichter Fälle in hohen Altersklassen, denn diese leichten Fälle werden selbstverständlich in den Sterbelisten vielfach unter anderer Diagnose gehen.

Geschlecht und Alter der in England (und Wales) an Diabetes Gestorbenen in den zehn Jahren 1861—1870.

	Männlich	Weiblich	Total	1 Todesfall an Diabetes auf ? Lebende
Unter 1 Jahr	4	4	8	
1 Jahr alt	10	9	19	
2 Jahre „	12	4	16	
3 „ „	7	8	15	
4 „ „	8	8	16	
Total unter 5 Jahren	41	33	74	378.253
Von 5 zu 10 Jahren	62	52	114	205.649
„ 10 „ 15 „	113	87	200	10.525
„ 15 „ 20 „	221	131	352	5.490
„ 20 „ 25 „	222	141	363	5.039
„ 25 „ 35 „	651	368	1019	2.900
„ 35 „ 45 „	653	384	1037	2.274
„ 45 „ 55 „	746	352	1098	1.582
„ 55 „ 65 „	817	377	1194	980
„ 65 „ 75 „	594	236	830	792
„ 75 „ 85 „	146	55	201	1.195
„ 85 „ 95 „	7	7	14	2.296
Über 95 Jahre	—	—	—	—
Im ganzen	4273	2223	6496	

Von den Erwachsenen werden Männer viel häufiger befallen als Frauen, doch entwickelt sich diese besondere Disposition des männlichen Geschlechts erst im Laufe der Jahre; bei den Kindern bis zu zehn, wohl bis zu fünfzehn Jahren sind unter den Diabetischen die Knaben kaum mehr überwiegend, als dem zahlenmäßigen Überwiegen des männlichen Geschlechts in diesen Altersklassen entspricht.

Von den Frauenärzten, besonders von Lecorché, wird behauptet, daß bei den Frauen der Diabetes zur Zeit der klimakterischen

[1]) Bogoras, Archiv f. Kinderheilkunde, 1899.

[2]) Leroux, Diabète chez les enfants. Thèse de Paris, 1880.

Jahre auffallend häufig auftrete. Meine Erfahrung bestätigt das nicht, und auch die Dickinsonsche Zusammenstellung läßt davon nichts erkennen.

Für allgemein ausgemacht gilt, daß der Diabetes melitus bei Juden besonders häufig sei; auch ich habe nicht daran zu zweifeln gewagt! Und doch bleibt nichts übrig, als anzuerkennen, daß das ein auf dem oft so trügerischen Augenschein beruhendes, falsches Vorurteil war, dessen wir uns, wie Pollatschek zu verstehen gibt, schämen sollten! Pollatschek,[1]) Arzt in Karlsbad, verfügt über ein Gesamtmaterial von 4714 Kranken (natürlich solchen, die zur Kur nach Karlsbad kamen), unter diesen sind 653 Diabetische. Von seinen 4714 Kranken sind nun 2333 Juden, und auf diese kommen 289 Diabetische, das ist 124 auf 1000, während für das Gesamt sich 138 Diabetische auf 1000 berechnen.

Theorie und Erfahrung sprechen in gleicher Weise dafür, daß Diabetes da häufiger sei, wo reichliche Lebensführung und Genuß alkoholischer Getränke herrscht; sie begünstigen das Aufkommen von Arteriosklerose und Herz- und Leberkrankheiten. Auch dürfte die Überlastung des Stoffwechsels, die solche Lebensführung darstellt, auf die Dauer sehr geeignet sein, zu seiner Insuffizienz zu führen. Ich stimme dem alten Canstatt bei, der vor bald einem Jahrhundert den Diabetes eine Krankheit der reichen Länder nannte, wo viel gegessen und getrunken wird.

Daß Amylaceennahrung Ursache von Diabetes werden könne, wofür schon Griesinger und später sehr bestimmt Cantani eintraten, ist weniger wahrscheinlich; man findet den Diabetes keineswegs in den Gegenden häufiger, wo mehr Kohlehydrate verzehrt werden. Ich wenigstens halte es für ausgemacht, daß die Krankheit in den ärmeren Gegenden Ostpreußens, deren ärmere Bevölkerung noch zur Zeit meiner Wirksamkeit dort sehr viel Kartoffeln und Brot konsumierte, viel seltener sei als in dem reichlicher lebenden und reichlicher Fleisch konsumierenden Elsaß.

Auch sind unter den Diabetikern keineswegs die Liebhaber von Zucker und Mehlspeisen besonders reichlich vertreten.

Zur Stärkung der Skepsis bei Leichtgläubigen erinnere ich an eine Mitteilung von Vergély:[2]) Ein Zuckerraffineur, der sehr viel Zucker zu genießen pflegte, erkrankte an Diabetes, nachdem kurz vorher sein Associé daran erkrankt war; dieser letztere aber liebte die Süßigkeiten gar nicht und aß ganz wenig Zucker.

Doch ist es gewiß nicht unbedenklich, wenn bei ohnehin reichlicher Lebensführung noch viel Süßigkeiten oder die Massen von Mal-

---

[1]) Pollatschek, Ätiologie des Diab. melit. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 42.

[2]) Vergély, Gazette médicale de Paris, 1883, p. 366.

tose im Bier genossen werden, und sicher ist es nichts Seltenes, daß der Diabetes hervortritt, nachdem der Kranke aus irgendeinem Grunde eine Zeitlang viel Zucker oder Amylacea genossen; so wurde in mehreren meiner Fälle angegeben, daß der Diabetes nach einer Traubenkur oder auch nach einer Milchkur aufgetreten sei. Ich hielt es aber fast immer für wahrscheinlicher, daß der Diabetes hier bereits früher latent bestand oder wenigstens die Anlage vorlag.

Die Frage, ob Diabetes übertragen werden könne, kontagiös sei, ist bereits seit Reil — 1805 — diskutiert. Külz und Oppler[1]) haben sie sehr gründlich bearbeitet.

Für die Kontagiösität trat mit Bestimmtheit Schmitz[2]) in Neuenahr ein. Er hatte unter 2320 Diabetischen 26 beobachtet, die, sonst gesund und ohne hereditäre Anlage, plötzlich diabetisch wurden, nachdem sie andauernd mit einem Diabetischen verkehrten. Meist handelt es sich um diabetische Ehegatten. Oppler und Külz hatten unter 900 Fällen von Diabetes 10, Senator[3]) unter 770 Fällen 9 diabetische Ehepaare und sprechen sich auf Grund ihrer Erfahrungen dafür aus, daß es sich um ein Zusammentreffen handle, an dem, falls es nicht rein zufällig sei und soweit es sich um Ehegatten handle, vielleicht die Ähnlichkeit der Lebensverhältnisse nicht unschuldig sei. Ich stimme Oppler, Külz und Senator durchaus bei. Unter den 775 Fällen meiner Beobachtung, welche ich für diese Frage verwerten kann, sind 8 diabetische Ehepaare. Sie gehören sämtlich den (470) Kranken aus der Privatpraxis an. In allen 16 Fällen handelte es sich um nicht mehr jugendliche Individuen (über 40 oder wenige Jahre darunter); in 12 war die Krankheit leicht, nur in 2 als mittelschwer zu bezeichnen. In einem Falle war Heredität anzunehmen (Bruder diabetisch), in 3 wahrscheinlich. Boisumeau[4]) fand in der Literatur 101 Fälle von Diabetes conjugal; für 56 ist das Verhältnis zu der Gesamtzahl der Diabetischen, aus denen sie herausgegriffen sind, angegeben, und für diese berechnet sich diese Gesamtzahl auf 5159 Diabetische; das gibt 1·08% von „konjugalem" Diabetes!

In vier Fällen meiner Erfahrung trat der Diabetes bei Leuten auf, welche mit nicht blutsverwandten Diabetischen unter einem Dache lebten. Darunter war ein Fall, in dem eine junge Frau eine nicht unerhebliche (anscheinend ganz vorübergehende?) Glykosurie zeigte, nachdem sie sich einige Wochen bei ihrer nicht blutsverwandten diabetischen Tante, deren Mann ebenfalls diabetisch war, aufgehalten hatte; der Diabetes war übrigens bei beiden Gastgebern sehr leicht und beide waren meist ganz oder so gut wie zuckerfrei.

---

1) C. Külz und Oppler, Berliner klin. Wochenschr., 1896, Nr. 26, 27.

2) Schmitz, Berliner klin. Wochenschr., 1890, Nr. 20.

3) Senator, Berliner klin. Wochenschr., 1896, Nr. 30.

4) Boisumeau, Gazette hebdom., 44, 1897.

Der „experimentellen Grundlage“ entbehrt die Annahme der Kontagiösität nicht völlig. Töpfer[1]) konnte bei Meerschweinchen durch „Injektion“ des Dialysats von Fäces zwei bis drei Tage dauernde Glykosurie (0·06—0·65% Zucker) erzeugen. Aus Versuchen, die Herr Dr. Burguburu in meinem Laboratorium ausführte, ergab sich zwar, daß diese Tiere eine derartige Glykosurie sehr häufig spontan zeigen, doch hat 1902 Lépine[2]) wieder aus dem Harne von pneumonischen Diabetikern eine „kristallinische Substanz“ dargestellt, die, Hunden intravenös beigebracht, Glykosurie machte, und dem Blute zugesetzt, diesem die Fähigkeit der Glykolyse nahm!

Die diabetische Anlage.

In dem bisher Vorgetragenen haben wir nun eine Unzahl ursächlicher Beziehungen des Diabetes melitus kennen gelernt, und es kann der Anschein erweckt werden, als gäbe es für diese Krankheit wirklich eine so große Anzahl voneinander ganz unabhängiger Ursachen, als gäbe es, ätiologisch gesprochen, ebensoviel verschiedene Arten des Diabetes melitus. Es haben auch einzelne Autoren die Einheit des Diabetes melitus geleugnet und nicht mehr von „dem Diabetes“, sondern von „den Diabetes“ gesprochen.

Diese Frage nach der Einheit (oder Vielheit) des Diabetes melitus wird später noch eingehend zu behandeln sein, und dabei wird dann auch die Bedeutung weiter zu würdigen sein, welche den mannigfachen, ätiologisch so ganz verschiedenartig erscheinenden experimentellen Glykosurien hiefür zusteht. Der Diabetes melitus als Krankheit des Menschen aber, mit dem wir es nun zu tun haben werden, darf meiner Einsicht nach noch als eine Krankheitseinheit gelten, und zwar ist es die Erblichkeit, welche das gemeinsame Band zwischen den verschiedenen Formen darstellt, richtiger: die Erblichkeit der diabetischen Anlage.

Viele zunächst befremdlich erscheinende Tatsachen werden verständlich, wenn man im Diabetes die Äußerung einer individuellen Anlage sieht: vor allem seine mehr wie mannigfaltige, bunte, fast darf man sagen universelle Ätiologie! Tritt doch gelegentlich fast jede Krankheit und jede Schädigung, sie mag so leicht sein, wie sie will, als „Ursache“ auf. Und dann die Erfahrung, daß ein Mensch, der einmal „diabetisch war“ oder auch nur eine verdächtige Glykosurie gehabt hat, längst aber als geheilt galt und wohl jenes Vorkommnis vergessen hat, so oft — selbst nach Jahrzehnten — unter begünstigenden Einflüssen — Ursachen — „wieder diabetisch“ wird.

Diese diabetische Anlage ist wohl meist angeboren, denn sie ist in sehr vielen Fällen erblich (in ungefähr dem fünften Teile der Fälle läßt sich Erblichkeit nachweisen!), und diese notorisch erb-

---

[1]) Töpfer, Glykosurisch wirkende Darmgifte. Wiener klin. Rundschau, 1895.

[2]) Lépine, Deutsche med. Wochenschr., 1902.

lichen Fälle unterscheiden sich in nichts von den anderen, bei denen Erblichkeit nicht nachzuweisen ist. Die erbliche Anlage zeigt Beziehungen zur neuropathischen und zur gichtischen Anlage.

Das Wesentliche der diabetischen Anlage ist eine Schwäche des Stoffwechsels, die in der Verwertung der Kohlehydrate zum Ausdrucke kommt. Wenn wir nun auch wissen, daß Läsionen und Erkrankungen bestimmter Organe, vor allem die des Pankreas, Ursache dieser Stoffwechselstörung sein können, so ist damit doch nicht bewiesen, daß die diabetische Anlage in einer Minderwertigkeit dieser Organe zu suchen sei. Es kann sich bei ihr vielmehr sehr wohl darum handeln, daß bei normaler Leistung jedes einzelnen der Organe des Kohlehydratstoffwechsels die nötige Harmonie in ihrem zeitlichen und quantitativen Zusammenarbeiten gelitten hat. In diesem Punkte ist das Wesen der diabetischen Anlage noch völlig dunkel, und es dürfte mindestens verfrüht sein, wenn wir sie in die diabetogenen Organe, in das Pankreas oder welches sonst verlegen. Die diabetogenen Organe hat Abschnitt II kennen gelehrt und wir haben dort gesehen, daß im Experimente am Tiere Eingriffe auf diesem Wege Diabetes machen können, ohne daß eine besondere individuelle Anlage in Frage kommt. Das mag auch für den Menschen insoweit gelten, daß die Funktionsstörung eines diabetogenen Organes einmal bei fehlender Disposition alleinige Ursache des Diabetes werden kann. Die Regel aber scheint dies nicht zu sein, denn wir finden unter den Fällen von „nervösem" und von „Leberdiabetes" die gleiche große Zahl hereditärer Fälle wie immer.

Außer den Krankheiten der diabetogenen Organe lernen wir als Ursachen des Diabetes aber auch die verschiedenartigsten Allgemeinkrankheiten und mannigfachsten Schädigungen kennen: chirurgische Operationen, Gemütsbewegungen, Strapazen, Indigestionen, Exzesse aller Art, und es ist schwer zu sagen, wie diese wirken. Das darf für sicher gelten, daß es sich gerade bei ihnen nur um Auslösung der bestehenden Anlage durch die Gelegenheitsursache handelt; ob aber dabei doch wieder Erkrankungen der diabetogenen Organe im Spiele sind, ist schwer zu sagen! es gibt doch wohl genug Fälle, in denen eine Funktionsstörung des Pankreas oder des Nervensystems, der Thyreoidea etc. oder der Nebennieren schwer wahrscheinlich gemacht werden kann, so daß man sich lieber zu einer Herabsetzung der Vitalität des ganzen Organismus verstehen wird, die dann ebenso gut wie durch das einzelne Organ, durch Störung ihrer Harmonie wirksam werden könnte.

Nach dem Verhältnis, in dem die Erkrankung an Diabetes melitus zur diabetischen Disposition steht, kann man drei Formen der Krankheit unterscheiden:

1. Der Diabetes melitus der jüngeren Leute — (meist vor dem 30. bis 40. Lebensjahre) — der reine Diabetes.

In ihm ist es die angeborene Schwäche des Zuckerstoffwechsels, welche ohneweiters, wenn auch oft unter Mitwirkung eines die „gesamte Vitalität“ vorübergehend schwächenden Momentes (akute Krankheit, Trauma, Strapazen, Exzeß etc.), so doch ohne Hinzutreten einer diabetogenen Organerkrankung zur Insuffizienz des Zuckerstoffwechsels führt. Hier darf man eine besondere Schwere der krankhaften Anlage annehmen, auf der dann auch die besondere Schwere dieser Form beruhen mag, doch nur zu einem Teile — hauptsächlich beruht sie auf den größeren Ansprüchen des jugendlichen Alters an den Stoffwechsel.

2. Der Altersdiabetes — der (meist leichte) Diabetes der älteren Menschen. Hier ist die Anlage weniger schwer; die Krankheit kommt erst spät zum Ausbruch; es bedarf dazu der dauernden Abnahme der Vitalität, die das Alter mit sich bringt. „Das Alter des Menschen bestimmt sich nach dem Zustande seiner Arterien“ — so ist auch hier oft Arteriosklerose im Spiele, und mit der Arteriosklerose kommen all die Momente zur Geltung, welche deren Entstehung begünstigen (luxuriöse Ernährung, vor allem Potus, ob auch Tabak, wage ich nicht zu sagen). Syphilis, die nach vielen Autoren für Arteriosklerose so wirksam ist, spielt merkwürdigerweise hier keine große Rolle. Doch kann das Altern mit seiner Abnahme der Vitalität sich auch ohne Arteriosklerose vollziehen, und ich glaube, daß das gerade für den Altersdiabetes oft zutrifft. Alterserkrankung (nicht nur arteriosklerotische) diabetogener Organe kann im Spiele sein.

3. Der organische Diabetes. Die Rolle der Anlage ist in den verschiedenen Fällen dieser Gruppe verschieden; meist liegt sie vor, doch braucht sie nicht schwer zu sein und sie kann ganz fehlen. Dem organischen Diabetes gehören die Fälle zu, in denen die Erkrankung eines diabetogenen Organes als Ursache des Diabetes melitus erscheint. Als solche finden sich Leberkrankheiten (Cirrhosis hepatis, Herzfehlerleber und, wenn auch selten, chronische Cholelithiasis), Krankheiten des Nervensystems (Apoplexia sang., chronische Encephalomalacie, Hirnsyphilis, Dementia paralytica und Tabes dorsalis, Hirntraumen, die verschiedenartigen funktionellen, namentlich die traumatischen Neurosen), Schilddrüsenkrankheit (Morbus Basedow) und Pankreaskrankheiten. Das Pankreas steht nach dem Experiment und nach den Sektionsbefunden an erster Stelle!

Da die hier in Betracht kommenden Organerkrankungen zum großen Teile arteriosklerotische sind, kann auch auf diesem Wege die Arteriosklerose Ursache des Diabetes werden.

IV. Haupterscheinungen der diabetischen Stoffwechselstörung.

1. Die diabetische Glykosurie.

Unter den Symptomen des Diabetes ist die Glykosurie das wichtigste; die Stoffwechselstörung, um die es sich im Diabetes handelt, kommt in keinem anderen Symptome so klar zum Ausdruck; nach ihr muß die Schwere der diabetischen Stoffwechselstörung beurteilt werden; sie bleibt im allgemeinen und solange nicht komplizierende Krankheiten die Situation beherrschen, auch insofern das entscheidende Symptom, als die Größe der Zuckerausscheidung im Urin, der Zuckerverlust, die unmittelbarste Gefahr darstellt, welche die diabetische Stoffwechselstörung mit sich bringt.

Der ausgeschiedene Zucker ist in der Hauptsache Traubenzucker (Dextrose), und wenn auch neben ihm Lävulose (Fruktose) und Pentosen gar nicht selten im Urin der Diabetischen auftreten, so kennen wir doch die Bedeutung dieser Vorkommnisse noch nicht, und wenn auch vielleicht gerade vom Studium der Rolle, welche diese bisher als ganz nebensächlich behandelten Körper im Diabetes spielen, die wertvollsten Aufschlüsse zu erwarten sind, so bleibt es einstweilen noch die Glykosurie, mit der wir es beim Diabetischen zu tun haben.

Nur einzelne wenige Fälle gibt es (im ganzen acht[1]), in denen Lävulose in einer der gleichzeitigen Dextrose sich annähernden oder sie sogar übertreffenden Menge oder ausschließlich (ohne Dextrose!) ausgeschieden wurde. Von diesen Lävulosurien war nur in dem Falle von Czapek-Zimmer die Menge der Lävulose und der gleichzeitigen Dextrose bedeutend (bis 10% Dextrose und 4% Lävulose). In Mays und in Rosin und Labands Fall war der Lävulosegehalt gering,

[1]) Seegen, Zentralblatt f. med. Wissenschaften, 1884, dazu Külz, Zeitschr. f. Biol., Bd. 27, 1890. May, Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 57, 1896. Czapek, Prager med. Wochenschr., 1876, dazu Zimmer, Deutsche med. Wochenschr., 1876. Röhmann, Pflügers Archiv, Bd. 41. Rosin und Laband, Zeitschr. f. klin. Med., 47. Schlesinger, Archiv f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 50. Schwarz, Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 76. Neubauer, Münchener med. Wochenschr., 1905.

wenig über 1%, die Dextrose aber nur eben nachweisbar, und in Seegen-Külz' und in Schlesingers Fall und einem Fall Neubauers handelte es sich um reine Lävulosurie. Diese Fälle zeigten (mit Ausnahme des Falles Czapeks) diabetische Beschwerden immer nur in geringem Grade und verliefen auch sonst leicht. In den meisten zeigte sich kein großer Einfluß eingegebener Kohlehydrate auf die Glykosurie, fast immer wurde die Lävulose vollständiger ausgeschieden wie die Dextrose (so war es sicher bei Schlesinger). Bei Rosin und Laband aber machten selbst 100 *g* ebenso von Dextrose wie Lävulose gar keine oder nur ganz geringe Mehrausscheidung von Lävulose. Längere Zeit fortgesetzter reichlicherer Genuß von Kohlehydraten steigerte fast immer die Lävulosurie oder rief sie hervor, und bei Kohlehydratabstinenz verschwand sie.

Daneben gewinnt es nun nach den Untersuchungen von Rosin und Laband den Anschein, daß beim richtigen (Dextrose-) Diabetes sich Lävulose nicht gar so selten in nachweisbarer Menge findet. Die Diabetiker, bei denen Rosin und Laband Lävulose fanden, hatten alle intensive Glykosurie (mit Ausnahme eines Falles, in dem nur 2·8%) über 5 bis 7%, und die daneben bestehende Lävulosurie war ihrer Intensität nach offenbar von der Glykosurie unabhängig, im ganzen gering und auffallend gleich in den verschiedenen Fällen — mit wenigen Ausnahmen um 1%.

In ihren Fällen von Lävulosurie haben Rosin und Laband (zum erstenmale) auch die Lävulose im Blute nachgewiesen; die quantitativen Bestimmungen, die sie mitteilen, haben so ungeheuerliche Zahlen, 0·4% (!) Linksdrehung (!) bei den minimalen Lävuloseausscheidungen ihrer (Dextrose-) Diabetischen, und 0·9% (!) Linksdrehung in ihrem Falle von (fast) reiner, in maximo einprozentiger, Lävulosurie für das Blut zutage gefördert, daß sie mißtrauisch machen; wenigstens falls man annehmen darf, daß das Verhältnis zwischen Hyperglykämie und Glykosurie für die Lävulose annähernd das gleiche ist wie für die Dextrose.

Sehr interessant sind die Befunde von Neubauer. In seinem Fall von reiner Lävulosurie wird Traubenzucker in Mengen von 50 *g* ohne Zuckerausscheidung vertragen, während von der gleichen Menge Fruktose[1]) und Rohrzucker 9·3 und 4·7 *g* ausgeschieden werden, und zwar als Fruktose, während von 50 *g* Galaktose 2·3 *g* als solche im Urin erscheinen. Auch nach Inulin wird etwas Fruktose ausgeschieden.

In Neubauers zweitem Fall (gemischte Dextro-Lävulosurie) wird Lävulose gut vertragen, hingegen Dextrose zu einem Teile ausgeschieden.

Hienach scheint die Bedeutung der Lävuloseausscheidung neben Dextrose und namentlich in den Fällen von richtigem Diabetes

---

[1]) An der betreffenden Stelle findet sich leider bei Neubauer ein übler Druckfehler.

noch dunkel. In den Fällen von reiner Lävulosurie dürfte es sich um eine ganz eigenartige Erkrankung handeln, von der es noch fraglich ist, ob sie mit dem Diabetes melitus überhaupt etwas zu tun hat.

Das Vorkommen der Lävulosurie in einzelnen Fällen von Diabetes ist aber sehr interessant und sehr auffällig, da ja der Diabetiker die Lävulose am besten zu assimilieren und auch bei Zufuhr großer Mengen fast ausschließlich als Dextrose und nur zu ganz kleinem Teile als Lävulose auszuscheiden pflegt.

Le Nobel fand in einem Falle mit wahrscheinlicher Pankreaserkrankung eine Zuckerart, die wahrscheinlich Maltose war. Van Ackeren wies in einem Falle von Pankreaskarzinom mit Sektion Maltose sicher nach. Für beide Fälle ist es nicht ausgemacht, ob daneben Dextrose vorhanden war; die Zuckerausscheidung war in beiden nicht bedeutend und sehr schwankend.

Fast überall wird dann noch ein Fall von Vohl[1]) angeführt, welcher den Übergang eines Diabetes melitus in Inositurie zeigen soll; richtig ist, daß es sich in diesem Falle um eine enorme Inositurie gehandelt hat; Vohl hat aus dem täglichen Urin 18—20 *g* Inosit dargestellt. Indessen bringt Vohls Mitteilung nicht den Beweis, daß bei dem Kranken vor oder neben der Inositurie Glykosurie bestanden hat. Es scheint sich um einen Fall von Diabetes insipidus mit Inositausscheidung gehandelt zu haben. Inosit ist kein Zucker!

Ein sehr interessantes Vorkommnis stellt die von Salkowski und Jastrowitz[2]) entdeckte Pentosurie dar.

Die anfangs auch von mir geäußerte Ansicht, daß es sich bei ihr nur um Ausscheidung von eingeführter Pentose handle, mußte man fallen lassen, und heute weiß man über sie bereits folgendes:

1. Es gibt allerdings eine alimentäre Pentosurie: Die Pentosen, Arabinose, Xylose etc. gehen selbst bei Einnahme von nur wenigen Grammen und in einer verhältnismäßig großen Menge in den Urin über.

2. Doch können Pentosen auch im Körper entstehen, und zwar beim Abbau von Eiweißkörpern (Nucleoproteide) und vielleicht auch aus der Galaktose (des Cerebrin, Neuberg[3]), und es gibt eine chronische („habituelle" möchte ich sie nennen) Pentosurie, welche aus der Entstehung von Pentosen im Organismus zu erklären ist. In diesen Fällen findet sich kein anderer Zucker (scil. in pathologischer Menge) neben der Pentose im Urin, und es spricht nichts dafür, daß eine Insuffizienz des Kohlehydratstoffwechsels besteht. Blumenthal[4]) hat neun solcher Fälle zusammengebracht.

3. Es finden sich Pentosen nicht selten im Urin des Diabetischen (Külz und Vogel[5]). Welche Bedeutung ihr Auftreten hier hat, ist noch dunkel. Daß es sich um Störung ihres Verbrauchs beim Diabetiker handelt, ist wenig wahrscheinlich, denn ihre Beziehung zur Glyko-

---

[1]) Vohl, Archiv f. physiol. Heilkunde, 1858, N. F., II, S. 410.

[2]) Salkowski und Jastrowitz, Zentralblatt f. med. Wissensch., 1892, und Salkowski ibid. 1893.

[3]) Neuberg, Berichte der Deutschen chem. Gesellsch., 1899.

[4]) Blumenthal, Deutsche Klinik d. 20. Jahrh., Pentosurie.

[5]) Külz und Vogel, Zeitschr. f. Biol., 1896.

genie ist keine unmittelbare, sie sind (Cremer[1]) und Salkowski) keine direkten Glykogenbildner, auch ist ihre Ausscheidung nach Einnahme beim Diabetischen nicht so stark gesteigert, daß dies nicht der gesteigerten Diurese auf Rechnung gesetzt werden könnte (v. Jaksch[2]).

Schließlich hat Alfthan im Harne von fünf Diabetischen (alle mit reichlicher Zuckerausscheidung) außer dem Traubenzucker und den Pentosen durch Benzoylisierung kohlehydratähnliche Körper in bedeutender Menge gefunden (bis zu 40 *g* per Tag), die er in der Hauptmasse als tierisches Gummi (Landwehr) glaubt bezeichnen zu können. Vielleicht gehören ältere Angaben Leos hierher.

Wie Moritz Traube,[3]) Posner und Epenstein[4]) betont haben, muß Größe und Intensität der Glykosurie unterschieden werden. Die Größe der Glykosurie bemißt sich nach der in 24 Stunden, ihre Intensität nach der stündlich ausgeschiedenen Zuckermenge. Beides, ihre Größe und ihre Intensität, hängen nicht nur von der Art und Schwere des Falles, sondern auch von zahlreichen Einflüssen sehr verschiedener Art ab. Wir werden diese im Laufe dieses Abschnittes eingehend zu besprechen haben; hier sei nur gesagt, daß den entscheidenden Einfluß die Ernährung besitzt, und daß der Einfluß der Ernährung stets berücksichtigt werden muß, wenn der Diabetesfall nach Größe und Intensität der Glykosurie beurteilt werden soll.

In den meisten Fällen zeigt die Glykosurie in der 24stündigen Periode regelmäßige Schwankungen ihrer Intensität (M. Traube, Külz, Posner und Epenstein). Fast immer sind deutlich ausgesprochen: ein Intensitätsminimum in den späten Nacht- oder frühen Morgenstunden und zwei Intensitätsmaxima, eines in den späteren Vormittagsstunden, ein zweites gegen 6 Uhr abends, das sich bis in die Nachmitternachtszeit hinziehen kann. In der Regel scheint von diesen beiden Maximis das vormittägige das stärkere zu sein, doch kann die Zuckerausscheidung statt dessen ihre höchste Intensität abends erreichen.

Es hängen diese Intensitätsschwankungen von der Nahrungseinnahme ab, doch pflegt der Kranke auf letztere nicht zu allen Tageszeiten gleich zu reagieren; es pflegt die Zuckerausscheidung nach gleicher Nahrungszufuhr stärker auszufallen, wenn diese in der Vormittagszeit statthat, und es ist ein Fall mitgeteilt, in dem nachts selbst reichliche Kohlehydrateinnahme keine Zuckerausscheidung machte, während am Tage Glykosurie bestand.

---

[1]) Cremer, Zeitschr. f. Biol., Bd. 42.

[2]) v. Jaksch, Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 63.

[3]) M. Traube, Virchows Archiv, Bd. IV.

Posner und Epenstein, Berliner klin. Wochenschr., 1891, Nr. 26.

Am stärksten wirken auf die Zuckerausscheidung Kohlehydrate, und oft lassen nur Brot oder andere Kohlehydrate oder gar nur Zucker einen unmittelbaren Einfluß auf die Glykosurie erkennen, doch kann der unmittelbare Einfluß der Amylacea fehlen, wenn sie zu einer reichlicheren Mahlzeit eingenommen werden (Külz u. a., eigene Beobachtung, Fall 36).

In sehr leichten Fällen ereignet es sich nicht so selten, daß zeitweilig die Toleranz der Kranken groß genug ist, um auch Kohlehydrate zu vertragen, ohne daß Glykosurie erfolgt. Auffällig aber und seltener bleibt es immer, daß bei bestehender (geringer) Glykosurie deren Steigerung durch selbst reichliche Kohlehydrateinnahme ausbleibt. Diese Eigentümlichkeit ist der nervösen Glykosurie von früher her häufig und noch neuerdings durch Kraus, der renalen durch Klemperer zugesprochen; ein Fall renaler Art, bei dem diese paradoxe Toleranz sehr groß war, ist von Lüthje beschrieben.

Ich mag nach meinen Erfahrungen nicht dagegen eintreten, daß das Gleiche auch einmal bei jedem leicht Diabetischen vorkomme (vergl. auch bei Theorie), und ich muß auch hier darauf aufmerksam machen, daß häufig jeder Einfluß der Kohlehydratnahrung auf die Glykosurie fortfällt, wenn der Diabetische von schwerer komplizierender Krankheit befallen wird, und namentlich, wenn er kachektisch wird.

In den schweren Fällen, in welchen fortdauernd starke Zuckerausscheidung besteht, treten die gesetzmäßigen Schwankungen meist sehr zurück, es kommt in solchen sogar vor, daß die Zuckerausscheidung während der Nachtstunden erheblich stärker ist wie am Tage (Koch,[1]) Leube[2]).

In den leichten Diabetesfällen sind jene Intensitätsschwankungen der Glykosurie viel auffälliger. Hier kann es sich, wie M. Traube[3]) schon vermutete, ereignen, daß der Nachmitternachtsurin (scil. der am Morgen vor dem Frühstück entleerte) zuckerfrei ist, während der Tagesurin Zucker enthält (bis zu 3%, Posner und Epenstein), ja es kann vorkommen, daß der Urin nur während einiger Stunden zuckerhaltig ist, während er die ganze übrige Tages- und Nachtzeit (auch nach Einnahme von Brot) zuckerfrei gefunden wird; dann ist es fast immer der Vormittagsurin, scil. der (1—5 Stunden) nach dem Frühstück entleerte Urin, welcher Zucker enthält.

Ich habe mehrere Fälle Jahre hindurch unter den Augen gehabt, die oft monatelang zuckerfrei waren, während dann wieder monatelang nur der Frühstücksurin, und gelegentlich bis mehr wie 1%, Zucker enthielt. Darunter ist der in Fall 36 besprochene Chemiker. Dieser Herr mußte mit dem Genuß von Brot zum Frühstück sehr vorsichtig sein; es gab Zeiten, wo er nicht mehr wie 5 *g* essen durfte, ohne daß Zucker bis zu 0·5% und mehr auftrat, heute geschieht dies nach 20 *g*. Zum Mittagessen konnte er

---

[1]) Koch, Dissertation, Jena 1867.

[2]) Leube, Deutsches Archiv f. klin. Medizin, 1869, Bd. V.

[3]) M. Traube, Gesetze der Zuckerausscheidung. Virchows Archiv, 1852, Bd. IV, S. 121.

bis zum Doppelten und noch mehr Brot genießen ohne Zuckerausscheidung; es dürfte die schnellere Resorption nach dem Frühstück entscheidend sein. Kolisch und Buber[1]) beobachteten ein 25jähriges Mädchen, bei dem immer nur nach der Nahrungsaufnahme Glykosurie bestand, die übrigens sehr intensiv gewesen sein muß, da der tägliche Gesamturin (normale Quantität!) 5% Zucker enthielt. Auch bei reiner Eiweiß-Fettnahrung (ohne Zugabe von Kohlehydraten) schied sie immer nur kurze Zeit, und zwar 4—5 Stunden nach der Mahlzeit (400 *g* Beefsteak), „zur Zeit, als die N-Ausscheidung ihren Höhepunkt erreicht hatte", Zucker aus. Leider ist das mitgeteilte Beobachtungsmaterial nicht genügend, um in allen Punkten zu überzeugen.

Es ist nach all diesem klar, daß die ausschließliche Untersuchung einer Teilquantität leicht zu falschen Schlüssen über das Bestehen von Glykosurie führen kann; man soll da, wo es sich um die Diagnose des Diabetes aus der Zuckerausscheidung handelt, zunächst immer eine Probe des von 24 Stunden gesammelten Urins untersuchen. Und selbstverständlich ist es, daß man aus Teilquantitäten die Größe der Glykosurie nicht bestimmen kann; um diese festzustellen, muß immer der Prozentgehalt in einer Probe des 24stündigen Urins an Zucker bestimmt werden; aus der Menge des in den 24 Stunden entleerten Urins berechnet man dann die Menge des in 24 Stunden ausgeschiedenen Zuckers, das ist die Größe der Glykosurie.

Diese Größe der Glykosurie wechselt beim Diabetiker außerordentlich. Sie ist nicht selten gleich Null (das heißt: oft genug scheidet der Diabetische im Verlauf von 24 Stunden und sogar, wie wir sehen werden, sehr lange Zeit hindurch keinen Zucker aus), sie kann sehr klein sein, nur 5—10 *g* in 24 Stunden betragen, sie kann aber auch gewaltige Höhen erreichen. So schied ein Kranker von Dickinson 1500 *g* Zucker in 24 Stunden aus; nicht geringer dürfte sicher die Größe der Glykosurie in Gooldens[2]) Fall mit 12 *l* Urin und 1048 spezifischem Gewicht gewesen sein. Lecorché[3]) erwähnt eines Falles mit einer Glykosurie von 1200 *g*. Charcots Kranker mit neuritischer Paraplegie schied über 1100 *g* aus. Fälle mit 1000 *g* und darüber finden sich in der Literatur genug (v. Frerichs,[4]) Fürbringer u. a.). Bis auf 800 *g* steigt die Glykosurie bei erwachsenen Menschen nicht gar so selten.

Berechnet man die Zuckerausscheidung auf das Körpergewicht, so dürfte die stärkste beobachtete Glykosurie die in dem Fall von Niedergesäß[5]) sein: 587 *g* Zucker bei einem zwölfjährigen Mädchen von 17 *kg* (!) Gewicht, das ist eine tägliche Zuckerausscheidung von 3·1% des Körpergewichtes, wenn nicht Marchi ihn noch übertrifft:

---

[1]) Kolisch und Buber, Wiener klin. Wochenschr., 1897.

[2]) Goolden, Lancet, 1854, p. 657.

[3]) Lecorché, Lancet, 1875, II, p. 836.

[4]) Frerichs, Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. VI, S. 7.

[5]) Niedergesäß, Dissertation, Berlin 1873.

6—7 *l* Urin mit 10% Zucker bei einem Bambino (also ganz jungem Kinde).

Ich selbst habe als Maximum gesehen:

1·2 *kg* Zucker bei	19jährigem	Mann,	56·5 *kg*	Körpergewicht,	2·1%	des Körpergewichtes
1·16 „ „ „	38 „	„	50 „	„	2·3%	„ „
0·96 „ „ „	18 „	Jüngl.,	40 „	„	2·4%	„ „
0·4 „ „ „	8 „	Knaben,	22 „	„	1·8%	„ „

Die Kranken mit großer Zuckerausscheidung waren alle bei gemischter Diät. Bei reiner Fleischkost habe ich nie viel über 100 *g* gesehen. v. Noorden gab an, daß bei solcher 200 *g* Zucker per Tag nicht selten sei.

Der Prozentgehalt steigt selten über 8—9%, als Maximum habe ich 11% gesehen. Higgins und Ogden geben an (bei traumatischem Diabetes), 20% Zucker gefunden zu haben.

Entsprechend der Höhe des Zuckergehaltes ist das spezifische Gewicht gesteigert bis auf 1030 und 1040; über 1050 steigt es selten, 1060 habe ich nur einmal gesehen, doch ist es öfters angegeben, und Bouchardat fand einmal 1074. Auch Prout soll nach Vogt[1]) 1074 beobachtet haben.

In der Regel ist beim Diabetes melitus die Diurese gesteigert, trägt doch die Krankheit hievon ihren Namen. Die Steigerung der Diurese fehlt aber oft, wenn der Zuckergehalt des Urins gering ist, 2—3% in der 24stündigen Menge nicht überschreitet; in den schweren Fällen (mit über 5% Zucker) pflegt die Menge des in 24 Stunden entleerten Urins in der Regel über 4—5 *l* zu betragen, sie steigt nicht selten bis auf 10 *l* und kann kolossal werden; 16 *l* sah ich selbst, Fürbringer[2]) beobachtete 17, Harnack[3]) 18, Bence-Jones, nach Senator[4]) zitiert, gar 28 *l*.

Die in der Norm geltende Regel, daß nämlich die Höhe des spezifischen Gewichtes im entgegengesetzten Verhältnisse zur Menge des Urins steht, gilt für den Diabetischen durchaus nicht; vielmehr sieht man hier, daß das spezifische Gewicht bei sehr großer Diurese oft sehr hoch, 1030 oder auch darüber, und gerade bei solcher selten unter 1025 ist, während es wieder 1030 nicht zu überschreiten pflegt, ohne daß eine erhebliche Steigerung der Diurese besteht. Oft sieht man das spezifische Gewicht mit der Diurese wachsen und umgekehrt.

---

[1]) Vogt, Zeitschr. für rationelle Medizin, 1844, Bd. I, S. 167.

[2]) Fürbringer, Zur medikamentösen Behandlung der Zuckerharnruhr. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. XXI, S. 469.

[3]) Harnack, Zur Pathologie und Therapie des Diabetes melitus. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. XIII, S. 592.

[4]) Senator, Diabetes melitus, in Ziemssens Handbuch, Bd. XIII, S. 425.

Ausnahmen von allen diesen Regeln kommen natürlich vor. Zunächst ist es doch nicht ganz selten, daß der Urin ohne Vermehrung seiner Menge einen sehr hohen Zuckergehalt und dann natürlich ein besonders hohes spezifisches Gewicht zeigt. So bestanden bei einem 66jährigen Manne meiner Beobachtung, der seit zwei Jahren an einem nach Kopfverletzung aufgetretenen Diabetes litt, bei einer kaum je 2 *l* überschreitenden Diurese dauernd 8—9% Zucker; wiederholt fand ich bei 1400, selbst bei 1200 cm^3 per 24 Stunden 9%, spezifisches Gewicht über 1040. Der Urin eines 35jährigen Landmannes enthielt bei einer Diurese von 2700 cm^3 10·5% Zucker, spezifisches Gewicht 1047; der Urin einer 50jährigen Frau mit Angina pectoris — ohne Hydrops — wog bei einer 24stündigen Menge von 1400, 1045 und enthielt 8·5% Zucker, der eines Mädchens mit Diabetes und Tuberculosis pulm. bei 1200 cm^3 7·5%. Solche Fälle werden als „Diabetes decipiens" bezeichnet. Das Umgekehrte, das heißt große Diurese bei unbedeutendem Zuckergehalt, wird verhältnismäßig häufig bei Diabetes nach Hirntrauma gefunden (vergl. oben S. 79); sonst ist es selten: ich habe nur einmal in einem Fall von reinem unkomplizierten Diabetes dauernd Diurese von 5—6 *l* bei einem Gehalt an Zucker von 1·5—2·0% gesehen, spezifisches Gewicht des 24stündigen Urins 1017. Der Kranke war bereits ziemlich heruntergekommen; er wog 49 *kg*.

Doch gilt das eben über das seltene Vorkommen geringen spezifischen Gewichtes bei starker Diurese Gesagte nur für die 24stündige Urinmenge. Teilquantitäten des Urins zeigen, wenn dieser unter dem Einfluß großer Mengen von Getränken reichlich entleert wird, öfters sehr geringes spezifisches Gewicht; ich fand 1003 trotz eines Zuckergehaltes von über 1%. Watermann[1]) sah zwei Fälle von Diabetes mit „reichlichem Zuckergehalt" und „brillanter Reaktion" bei 1002 spezifischem Gewicht.

Aus dem spezifischen Gewichte und der Menge (beides im 24stündigen Urin bestimmt) kann man den Prozentgehalt an Zucker annähernd schätzen. Es ist dabei zu berücksichtigen, daß der Zuckergehalt für das spezifische Gewicht umsomehr ausschlaggebend wird, je größer die Diurese ist, denn umsoweniger fallen dann neben dem Zucker die anderen festen Bestandteile des Urins ins Gewicht.

Ich gebe hier eine empirische Skala zur Feststellung des Zuckergehaltes nach dem spezifischen Gewicht und der Menge des Urins:

bei ungefähr	2 *l*	per 24	Stunden	mit	spezifischem	Gewicht	1028—1030	2—3%	Zucker
„ „	3 *l*	„ 24	„	„	„	„	1028—1032	3—5%	„
„ „	5 *l*	„ 24	„	„	„	„	1030—1035	5—7%	„
„ „	6—10 *l*	„ 24	„	„	„	„	1030—1042	6—10%	„

[1]) Watermann, New-York medical record, 1882, p. 729.

Es kann sich natürlich, um es nochmals zu sagen, hier nur um annähernde Schätzung handeln.

Einfluß der Wasserausscheidung auf die Zuckerausscheidung.

Nach Einführung größerer Wassermengen steigert sich die Urinsekretion, doch hat die Ausscheidung des getrunkenen Wassers beim Diabetischen, wenn auch nicht immer (Pick[1]), so doch oft (Falck,[2]) Neuschler, Külz) weniger schnell statt wie in der Norm; nach Falck und Külz ist dies die Folge verlangsamter Resorption. Koch und Leube haben beobachtet, daß regelmäßig die Menge des in der Nacht (6 bis 6 Uhr) entleerten Urins größer war als die des Tagesharnes. Doch ist dies keineswegs eine allgemein gültige Regel; in anderen Fällen überwiegt der Tagesharn, wie z. B. in Külz' Fällen. Bei Koch wie bei Leube und bei Külz nahmen die Kranken während der Tagesstunden ungefähr das Doppelte an Flüssigkeit und fast die gesamte Nahrung zu sich.

Bei Koch und Leube wurde, entsprechend der stärkeren Diurese, auch mehr Zucker in der Nacht ausgeschieden. Sehr auffallend ist es aber, daß auch in einem Falle von Külz,[3]) in welchem die Diurese in den Tagesstunden erheblich größer war, doch in den Nachtstunden kaum oder gar nicht weniger Zucker ausgeschieden wurde wie bei Tage.

Diese Beobachtung von Külz beweist schon, daß ceteris paribus die Größe der Diurese nicht entscheidend durch die Größe der Zuckerausscheidung bestimmt wird und umgekehrt. Dies zeigt sich in vielen Fällen, das heißt: Bei gleichbleibender Nahrung kann die Zuckerausscheidung gleichbleiben, obgleich die Diurese in ihrer Größe sehr wechselt; nur ganz vorübergehend pflegt durch Steigerung letzterer auch die Größe der Glykosurie zu wachsen. Beispiele davon finden sich bei Külz und bei Rieß.[4]) Bei Rieß zeigen sich oft Schwankungen in der Größe der Diurese um 1—2 *l* (über 30%) der Totaldiurese) ohne entsprechende Schwankungen der (24stündigen) Zuckerausscheidung. Wo erhebliche Steigerungen letzterer mit gleichzeitiger Steigerung der Wasserausscheidung auftreten, zeigt sich meist, daß die gesteigerte Zuckerausscheidung das Primäre ist, denn fast immer steigt trotz der vermehrten Diurese der Prozentgehalt an Zucker; falls die gesteigerte Wasserausscheidung das Primäre ist, dürfte man das Entgegengesetzte erwarten.

---

[1]) Pick, Wasserausscheidung bei Diabetes melitus. Prager med. Wochenschr., 1889.

[2]) Falck, Zur Kenntnis der Zuckerharnruhr. Deutsche Klinik, 1853, Nr. 22 u. ff.

[3]) Külz, Hydrurie und Meliturie. Habilitationsschr., Marburg 1872.

[4]) Rieß, Über den Einfluß des Karlsbader Wassers auf die Zuckerausscheidung bei Diabetes melitus, Berlin 1877.

Der Einfluß der Nahrung auf die Glykosurie.

a) Die Kohlehydrate. In der Nahrung sind es die Kohlehydrate, welche die Zuckerausscheidung am stärksten beeinflussen (Ausnahmen s. S. 166). Unter ihnen stehen wieder die Dextrose und deren Polysaccharide (die Dextrine und das Amylum) obenan; sie steigern die Glykosurie viel sicherer und stärker als der Milchzucker und die Lävulose und dessen Polysaccharid, das Inulin. Von der Lävulose glaubte Külz,[1]) daß sie in leichten und auch in schweren Fällen vollständig assimiliert werden kann; er sah nach 100 *g* Fruchtzucker in den leichten Fällen, welche zuckerfrei waren, keine Glykosurie auftreten und in den schweren, bei denen dauernd Glykosurie bestand, keine Steigerung dieser. Die späteren Versuche haben meist ungünstige Resultate ergeben. Haykraft[2]) fand in einem Falle nach 165 *g* Lävulose, in drei Tagen in kleinen Dosen gegeben, 5% als Lävulose und 59% als Glykose wieder. Palma[3]) fand in fünf Fällen durchschnittlich (von 100 *g* Lävulose) 60% als Glykose und 8% als Lävulose wieder. In Bohlands[4]) Versuchen scheint bei Dosen von 20—70 *g* Lävulose der größte Teil von dieser als Glykose im Urin wieder erschienen zu sein. Der Diabetiker von Mandel und Lusk[5]) schied von eingenommener Lävulose 80% (vom Amylum 85%) als Zucker wieder aus.

Alle diese Versuche (außer denen von Külz) sind an solchen Diabetischen angestellt, welche auch ohne die Lävulose Zucker ausschieden.

Die auf meiner Klinik angestellten Versuche[6]) an zuckerfreien, übrigens sämtlich schwer, Diabetischen ergaben günstigere Resultate, das heißt die Kranken vertrugen Lävulose (in drei Gaben mit den Speisen oder Getränken zu den Mahlzeiten genossen) bis zu 100 *g* oder Topinamburmehl (das keine rechtsdrehenden Substanzen und 78% Inulin enthielt) bis 150 *g* täglich ohne Zuckerausscheidung. Dagegen stellte sich fast immer Dextroseausscheidung bis zu 20 und mehr Gramm per Tag ein, wenn die Kranken das linksdrehende Kohlehydrat fünf bis sechs Tage nahmen, und es zeigte sich, daß die Zuckerausscheidung von Tag zu Tag stärker wurde und nach dem Aussetzen der Kohlehydrate noch viele

[1]) Külz, Einfluß einiger Kohlehydrate auf Traubenzuckerausscheidung. Beiträge, Bd. I.

[2]) Haykraft, Lävulose bei Diabetischen. Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. XIX.

[3]) Palma, Lävulose und Maltose bei Diabetes melitus. Prager Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. XV.

[4]) Bohland, Therapeutische Monatshefte, 1894.

[5]) Mandel und Lusk, Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 81.

[6]) Socin, Lävulose und Milchzucker bei Diabetikern. Dissertation, Straßburg 1894.

Tage anhielt. Auch in Bohlands Versuchen macht sich diese kumulierende und überdauernde Wirkung der Lävulose bemerkbar. Dasselbe gilt für den Milchzucker; auch er wird gelegentlich selbst von Schwerdiabetischen, sofern sie vorher zuckerfrei sind, in Dosen bis zu 150 *g* vertragen, ohne daß sofort Glykosurie auftritt; bei längerem Gebrauch aber bleibt diese nicht aus, und auch hier pflegt sie dann allmählich zu wachsen und die Zuckereinnahme zu überdauern. Gerade dem Milchzucker gegenüber verhalten sich übrigens die verschiedenen Diabetiker sehr verschieden, was vielleicht damit zusammenhängt, daß er sehr leicht — im Darme! — vergärt. Man sieht, es fehlt sehr viel daran, daß man berechtigt wäre, die linksdrehenden Kohlehydrate oder den Milchzucker als unschädlich für den Diabetischen zu bezeichnen.

Über den Rohrzucker (das ist der gemeine Speisezucker) sind meines Wissens seit Külz keine Versuche mehr angestellt. Külz meinte, er sei zur Hälfte, das heißt um so viel, als bei der Invertierung aus ihm Lävulose entsteht, assimilierbar. Ich glaube, daß dem die allgemeine Erfahrung durchaus widerspricht, das heißt, daß er in höherem Maße schädlich ist.

Über Mannose liegen wenig Versuche vor; sie rühren von Külz her und ergaben, daß sie auch von Schwerdiabetischen nicht, auch nicht als Dextrose ausgeschieden wird.

Maltose scheint, da sie im Darme schnell in Traubenzucker zerfällt, nicht weniger schädlich wie dieser zu wirken (Palma). Inosit wird nach Külz' Untersuchungen und der allgemeinen Erfahrung von Diabetischen gut vertragen, doch ist er kein Kohlehydrat,[1]) und über seinen Nährwert fehlen Untersuchungen, die mir höchst lohnend scheinen; ich erwähne ihn hier, weil er bis vor nicht lange für „Zucker" galt.

Von den Kohlehydraten der Dextrosegruppe wird die Dextrose (Traubenzucker) selbst am schlechtesten toleriert, sie macht die stärkste Zuckerausscheidung; weniger vollständig wird das Amylum (Brot, Mehl) ausgeschieden, während die Dextrine und die Maltose wieder sehr vollständig zur Ausscheidung kommen (Bier!); es hängt dies offenbar von der größeren Löslichkeit und der schnellen Resorption ab.

Ohneweiters scheint es klar, daß mehr ausgeschieden wird, wenn die Einnahme der betreffenden Kohlehydratquantität auf einmal statt hat, wie wenn die gleiche Menge in mehreren kleinen Einzelquantitäten genommen wird. Külz fand einmal auffälligerweise das Gegenteil.

---

[1]) Maquenne, Comptes rendus, CIV, p. 225. Holleman, Lehrbuch der organischen Chemie, 1905.

Die Pentosen gehen (vergl. später) schon beim normalen Menschen zu einem bedeutenden Teile in den Urin über. Sie scheinen vom Diabetiker nur wenig vollständiger ausgeschieden zu werden (Lindemann und May,[1]) Jaksch, Lüthje[2]), und für den Rest ist es nach den Versuchen von Cremer[3]) und von Fritz Voit,[4]) der sie subkutan beibrachte, wenigstens für die Arabinose, Xylose und Rhamnose sicher, daß sie im Organismus „utilisiert" werden.

Über die praktische Anwendbarkeit der verschiedenen Kohlehydrate wird in der Therapie zu sprechen sein; doch sei schon hier betont, daß immer in Betracht kommt, wie die Resorptionsbedingungen für die genossenen Kohlehydrate sind. Nicht nur die Schnelligkeit der Resorption, sondern noch mehr die Frage, wie viel im Darme durch ungenügende Resorption, vor allem durch Vergärung verloren geht. Ohne daß dies berücksichtigt wird, können Funde,[5]) wie der, daß Zucker, per rectum beigebracht, viel besser toleriert werde, arg mißverstanden werden.

Im allgemeinen werden auch im schwersten Diabetes, wenigstens beim Menschen, genossene Kohlehydrate nicht vollständig im Urin als Zucker wieder ausgeschieden, selbst vom Amylum und sogar von der Dextrose pflegt ein Teil des Genossenen im Organismus verbrannt zu werden. Nur v. Mering gibt an, einen Fall gesehen zu haben, in dem aller aufgenommene Zucker zur Ausscheidung gelangte; ich selbst habe einen Fall gesehen, welcher, vorher zuckerfrei, bei derselben Nahrung + 50 *g* Dextrose, 43 *g* im Urin wieder ausschied, das ist mit Rücksicht auf die nicht auszuschaltenden Versuchsfehler wohl annähernd die ganze eingeführte Menge. Beim Hunde mit vollständiger Pankreasexstirpation kommt nach Minkowskis Rechnung der gesamte eingeführte Traubenzucker zur Ausscheidung.

b) Das Eiweiß. Da im Körper aus dem Eiweiß Zucker entsteht, so war von vornherein zu erwarten, daß Eiweißzufuhr die Glykosurie steigern werde. Indessen war noch vor ungefähr neun Jahren, als ich an diesem Werke arbeitete, die Bedeutung der Eiweißzufuhr für die Größe der Glykosurie keineswegs anerkannt, und ich habe in der ersten Auflage der Beweisführung hiefür viel Raum gönnen müssen; mittlerweile ist gerade auf diesem Gebiete der allergrößte Fortschritt zu verzeichnen. Es ist nicht nur allgemein anerkannt, daß der Diabetiker aus Eiweiß Zucker bildet und daß bei dem schwer Diabetischen mit starker Glykosurie große Mengen von Zucker daher stammen können, sondern es hat das Studium der Zuckerbildung aus Eiweiß im diabetischen Organismus bereits zu sehr wertvollen Einblicken in die

---

[1]) Lindemann und May, Deutsches Archiv f. klin. Mediz., Bd. 56.

[2]) Lüthje, Zeitschr. f. klin. Mediz., Bd. 39.

[3]) Cremer, Zeitschr. f. Biologie, Bd. 42.

[4]) Voit, Deutsches Archiv f. klin. Mediz., Bd. 58.

[5]) Arnheim, Zeitschr. f. physik. u. diätet. Therapie, Bd. 8. Orlowski ibid.

hiebei sich abspielenden chemischen Vorgänge geführt, und auch für die Therapie fangen diese eifrig fortgesetzten Studien bereits an Erfolge in Aussicht zu stellen.

Der Zucker entsteht aus dem Eiweiß nicht nur unter Abbau des Eiweißmoleküls bis zu seinen Endprodukten und dabei statthabender Abspaltung bereits vorgebildeter Kohlehydratmoleküle, sondern auch synthetisch. Die Eiweißmoleküle, welche die Moleküle zu dieser Synthese hergeben, können mit dem ihnen angehörigen N zunächst erhalten bleiben, um sich später völlig bis zur Bildung der N-haltigen Endprodukte, welche erst dann als Harnstoff etc. im Urin ausgeschieden[1] werden, aufzuspalten, vielleicht aber auch, sich wenigstens teilweise wieder zu rekonstruieren. Aus der so verspäteten oder auch ganz ausbleibenden Ausscheidung des N der zuckerbildenden Eiweißmoleküle erklärt sich das Wachsen von D/N bis auf das Drei- und Mehrfache der Minkowskischen Zahl. (Das Genauere hierüber und das Historische siehe unter Pankreasdiabetes, S. 111.)

Durch die synthetische Entstehung des Kohlehydrats aus dem Eiweiß wird es verständlich, daß keineswegs diejenigen Eiweißarten, aus welchen durch chemische Einwirkungen im Reagensglase Zucker abgespalten werden können, welche also wohl das Kohlehydratmolekül bereits vorgebildet enthalten, auch im Haushalte des Diabetischen den meisten Zucker geben. Vielmehr gibt gerade Kasein, aus dem kein Zucker abgespalten werden kann, starke Zuckerausscheidung (ebenso auch Serumalbumin), während Eiereiweiß (Ovalbumin), welches im Reagensglase leicht Kohlehydrat abspaltet, die Zuckerausscheidung des Diabetischen nicht steigert.

Um diesen Unterschied zu erklären, braucht man übrigens, wie Falta ausführt, noch nicht anzunehmen, daß im Organismus aus dem Ovalbumin gar kein Zucker gebildet wird. Es würde genügen, daß die Zuckerbildung aus dem Kasein sich schneller vollzieht wie aus dem Ovalbumin, um verständlich zu machen, daß vom Diabetischen nur nach Ovalbumin Zucker ausgeschieden wird; denn ganz fehlt auch dem schwer Diabetischen die Fähigkeit den Zucker zu verbrauchen, nicht, und man darf ihm zutrauen, daß er trotz seiner Schwäche den an ihn gestellten Ansprüchen noch gerecht werden kann, wenn die jeweilig zugeführten Zuckermengen so gering bleiben, wie dies bei der langsameren Kohlehydratbildung (hier aus dem Ovalbumin) geschieht. Auf die sehr beachtenswerten Tatsachen, auf die Falta seine Ansicht, daß die Verarbeitung des Ovalbumin im Stoffwechsel sich langsamer vollzieht, stüzt, kann ich hier nicht eingehen, doch muß ich auf die therapeutischen Perspektiven, welche sich hier auftun, aufmerksam machen.

Es ist also auch die Eiweißzufuhr in der Nahrung für die Größe der Glykosurie nicht gleichgültig, auch das Eiweiß stellt keine dem Diabetiker — sofern es sich darum handelt, seine Glykosurie zu beherrschen — absolut unschädliche, das heißt in jeder Menge erlaubte, Nahrung dar. Doch sind Diabetische, welche nicht mehr als wenige

---

[1]) Siehe besonders Lüthje, Zeitschr. f. klin. Mediz., Bd. 39, ibid. Bd. 43, Deutsches Archiv f. klin. Mediz., Bd. 79, und Falta, Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte, 1903. Verhandlungen des 21. Kongr. f. innere Mediz.

Gramm Kohlehydrat ohne Zuckerausscheidung vertragen, oft noch bei einer kolossalen Fleischeinfuhr zuckerfrei.

So schied ein 18jähriger schwer diabetischer Mann meiner Königsberger Klinik von 50 *g* Dextrose, die er neben 500 *g* Fleisch nahm, 43 *g* aus, während er noch bei 1500 *g* Fleisch zuckerfrei war. Daß dieses resorbiert war, zeigte die entsprechende N-Ausscheidung im Urin.

In der Hauptsache dürfte dieser Unterschied zwischen Kohlehydrat und Eiweiß darauf beruhen, daß aus dem Eiweiß immerhin nicht so schnell große Mengen von Zucker gebildet werden. Daß der im Organismus aus dem Eiweiß gebildete Zucker ähnlich wie Lävulose für den Diabetiker besser verwertbar sei, ist nach den experimentellen Ergebnissen von Straub bei Kohlenoxyd- und Seelig bei Ätherglykosurie nicht wahrscheinlich.

Fleisch und Kohlehydrate können sich in ihrem schädlichen Einfluß auf die Zuckerausscheidung summieren, wenigstens fand ich, daß von eingeführter Dextrose mehr zersetzt wird, wenn daneben weniger Fleisch genossen wird.

So schied ein Kranker bei gleich großem Körpergewicht und anscheinend gleich gutem Befinden aus:

in drei Tagen mit je 100 *g* Dextrose neben 1000 *g* Fleisch per Tag im Durchschnitt 27 *g* Zucker;

bei 1000 *g* Fleisch (zwei folgende Tage) 0 Zucker;

bei 1500 *g* Fleisch (drei folgende Tage) 0 Zucker;

bei 1500 *g* Fleisch mit 100 *g* Dextrose pro Tag (fünf folgende Tage) im Mittleren 48 *g* Zucker.

Die Dextrose wurde in Mengen von 5 *g* über den Tag verteilt und gern genommen.

c) Fett macht keine Zuckerausscheidung. Selbst vom schwer Diabetischen können die größten Fettmengen genossen werden, ohne daß eine Steigerung der Glykosurie dadurch eintritt. Es wird hiedurch und bei seinem hohen Nährwerte für den Diabetiker zu einem hochwichtigen Nahrungsmittel.

Nachdem Fett seit Cantani als wertvolles Nahrungsmittel für den Diabetischen im Gebrauch war, hat Weintraud in exakten Untersuchungen seine Zuträglichkeit sichergestellt und ihm seine Stellung gesichert. Da ich diese Untersuchungen Weintrauds mitmachte und meinen Diabetikern unter steter genauer Kontrolle der Zuckerausscheidung sehr viel Fett gegeben habe, verfüge ich über eine sehr große Erfahrung in diesem Punkte, und ich habe auch nicht in einem einzigen Falle die Überzeugung oder auch nur den Verdacht gewonnen, daß die Glykosurie durch Fett hervorgerufen oder gesteigert worden sei. Seitdem aber schon Külz Glyzerin als Glykogenbildner angesprochen und dann Cremer[1]) erwiesen hatte, daß aus Glyzerin im Orga-

[1]) Cremer, Sitzungsberichte der Gesellschaft für Morphologie u. Physiologie, 1901.

nismus Zucker gebildet wird, neigte man sich der Annahme zu, daß auch Fett ein Zuckerbildner sei. Indessen haben zahlreiche exakte Untersuchungen der letzten Jahre in überraschender Einstimmigkeit wieder sichergestellt, daß auch die größten Fettzulagen keine Steigerung der Glykosurie machen, weder beim Phlorizinhund (Loewi[1]) oder Pankreashund (Lüthje[2]) noch beim diabetischen Menschen.

Lüthje hat wiederholt durch viel Eigelb Steigerung der Glykosurie bei Diabetikern erzielt und führt dies auf dessen Gehalt an Lecithin zurück, welches dann ebenfalls die Glykosurie bei einem diabetischen Knaben steigerte. Wenn auch Lecithin durchaus kein Fett ist, mag das doch hier erwähnt sein.

d) Auch Alkohol steigert die Zuckerausscheidung nicht und ebensowenig tun dies die Fruchtsäuren (Weinsäure, Zitronensäure), auch Milchsäure. Für die Fruchtsäuren ist dies durch Weintraud, Strauß und durch Baumgarten erwiesen. Es ist danach von vornherein anzunehmen, daß sie nicht ohne Nahrungswert sind.

Für den Alkohol ist dies durch eine Reihe der gründlichsten Arbeiten festgestellt. Zunächst werden nach Bodländer, Straßmann[3]) bei Einnahme von 50—100 *g* Alkohol nur $1^1/_2$—6% in der Exspirationsluft, 1—2% im Harn ausgeschieden. Der Rest — 90% — nach Atwater und Benedict[4]) noch mehr — wird verbrannt. Die durch die Oxydation des Alkohols gelieferten Kalorien ersparen Energie, die sonst vom Kohlehydrat und Fett geliefert wäre.[5]) Bei hergestelltem Stoffwechselgleichgewicht führt Alkoholzulage zur Nahrung zu Ansatz, der seinem Kalorienwerte entspricht (Atwater und Benedict). Hienach kann Alkohol mit seinem Kalorienwerte in der Nahrung verrechnet werden. Doch ist es noch nicht erwiesen, daß durch Alkohol in der Nahrung der Eiweißverbrauch in gleichem Umfange eingeschränkt werden kann, wie durch Kohlehydrate und Fette. Das Genauere hierüber wolle man bei Magnus-Levy nachsehen.

Einfluß des Zustandes der Verdauungsorgane auf die Glykosurie.

Es ist selbstverständlich, daß die genossene Nahrung die Zuckerausscheidung nur so weit steigert, als sie resorbiert wird. Wenn die Verdauung, das heißt die vorbereitende Verarbeitung der Speisen im Magen und Darme oder ihre Resorption sonst gestört ist, so kann ein Teil der Nahrung verloren gehen.

---

[1]) Loewi, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 47.

[2]) Lüthje, Münchener med. Wochenschr., 1902.

[3]) Bodländer, Pflügers Archiv, Bd. 32. Straßmann, Pflügers Archiv, Bd. 41.

[4]) Atwater und Benedict, Nationalacademy of sciences, vol. 8 (nach Magnus-Levy in Noordens Pathologie des Stoffwechsels, 2. Aufl. zitiert).

[5]) Zuntz und Berdetz, Fortschritte der Medizin, Bd. 5. Geppert, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 22. Bjierre, Skandinavisches Archiv für Physiologie, Bd. 9.

Es kommen beim Diabetes Störungen der Darmverdauung häufig vor. Ihre Beziehung zum Diabetes ist eine zwiefache: Es kann die Darmdyspepsie dem Diabetes als solchem, d. h. der ihm zugrunde liegenden Erkrankung, eigen sein, oder sie kann eine Komplikation darstellen; so kommen beim Pankreasdiabetes Störungen der Darmverdauung infolge der Pankreaserkrankung vor, beim experimentellen Diabetes durch totale Pankreasexstirpation fehlen sie sogar nie, Eiweiß, Stärkemehl und Fette werden dann sehr mangelhaft verdaut und resorbiert (Minkowski, Abelmann, Heß).

Ein Versuch von Sandmeyer[1]) zeigt sehr schön den Einfluß solcher Darmdyspepsie auf die Glykosurie und deren Ursache. Bei einem Hunde mit Pankreasdiabetes bestand bei reiner Fleischnahrung eine Zuckerausscheidung von 2—3 *g* täglich; als S. aber dem Hund zu der gleichen Menge Fleisch 50—100 *g* Pankreassubstanz gab, stieg die Zuckerausscheidung auf über 20 *g*, weil sich unter dem Einfluß des zugegebenen Pankreasfermentes Verdauung und Ausnützung des Eiweiß im Darm hob.

In einigen Fällen beim Menschen hat Hirschfeld Störungen der Eiweiß- und Fettresorption nachgewiesen, die er so auf eine durch Pankreaserkrankung bedingte Darmdyspepsie glaubte beziehen zu müssen (s. hinten).

Viel häufiger kommen aber Darmdyspepsien als Folge des Diabetes vor; die einseitige Ernährung der Diabetischen begünstigt ihr Auftreten. Sie pflegen sich durch Durchfälle zu äußern, mit deren Eintreten die Zuckerausscheidung stark zu sinken pflegt. Es kann sich aber auch einmal ereignen, daß die Durchfälle mit einer Steigerung der Zuckerausscheidung einhergehen; dann handelt es sich wahrscheinlich darum, daß einerseits an der Darmdyspepsie nur der Dickdarm beteiligt ist, der für die Verdauung wichtigere Dünndarm normal bleibt, und andererseits die Darmerkrankung, wie das jede Störung des Befindens beim Diabetiker kann, einen ungünstigen Einfluß auf den Zuckerstoffwechsel geltend macht.

Körperbewegung und Muskelarbeit, orthostatische Glykosurie.

In der Norm ist die Muskelarbeit mit einem gewaltigen Verbrauch von Kohlehydrat im Körper verbunden, wie der klassische Versuch von Külz, S. 23, beweist, und auch beim Diabetiker ist dieser die Zuckerzersetzung fördernde, die Glykosurie mindernde, Einfluß der Muskelarbeit öfters zu erkennen (vergl. unter Therapie).

Die „orthostatische" Glykosurie will ich hier nur genannt haben. Ob Linden, Hendel und Schaeffer[2]) im Rechte sind, wenn sie in ihrem Falle von einer

[1]) Sandmeyer, Zeitschr. f. Biologie, Bd. XXXI.

[2]) van Linden, van den Hendel und Schaeffer, Nederlandsche Tjidschrift voor Geneeskunde, 1903, II (zit. nach Zentralbl. f. innere Med., 1904).

solchen sprechen, lasse ich dahingestellt. Es handelt sich darum, daß ein 30jähriger Mann, der allerdings auch am Tage nur eine geringe Glykosurie hatte, nachts eingenommene Kohlehydrate auch in reichlicher Menge vertrug, ohne Zucker auszuscheiden.

Von gesetzmäßigen Einflüssen der Außentemperatur auf die Glykosurie ist nichts bekannt; doch dürfte hierauf mit Rücksicht auf Lüthje, der diese im Pankreasdiabetes des Hundes bei hoher Außentemperatur abnehmen sah, mehr zu achten sein. Auch über Beeinflussung der Glykosurie durch die gebräuchlichen Genußmittel (Kaffee, Tee, Gewürze etc.) liegt nichts vor; nur vom Tabak gibt Stern[1]) an, daß er ungünstig wirke. Über Alkohol s. S. 176.

Die Arzneimittel werden bei Therapie besprochen.

Psychische Einflüsse.

Der Einfluß psychischer Momente auf die Zuckerausscheidung ist sehr groß (S. 91). Nach einem Schreck steigt die Glykosurie oft plötzlich, es entwickeln sich nun so schnell die Begleiterscheinungen dieser: starke Diurese, Hunger und Durst, daß der Kranke den Anfang seines Leidens auf ihn bezieht. In Fällen von bereits konstatiertem Diabetes tritt ihr Einfluß oft sehr drastisch hervor. So in dem Fall von Teschemacher (S. 91).

Ganz allgemein findet man bei den Diabetischen, wenn sie im Berufe arbeiten, sich stark geistig anstrengen und erregen, die Glykosurie unter den gleichen Ernährungsbedingungen stärker. Die geistigen Strapazen des Berufes gehen dabei Hand in Hand mit körperlichen, so daß es schwer zu entscheiden ist, wie viel von der Wirkung auf Rechnung des einen und des anderen Momentes kommt. So habe ich zwei Ärzte behandelt, bei denen sich die oft monatelang fehlende Glykosurie nach jeder anstrengenderen Fahrt oder Konsultationsreise einstellte. „Depressive Affekte“, Kummer, Sorgen scheinen am schlimmsten zu wirken. Einen Fall, der diese Wirkung geistiger Depression sehr schön zeigt, führe ich hier an.

Fall 51. Mädchen von 26 Jahren kommt mit 10% Zucker bei 6 *l* Urin in die Klinik. Strengste Fleischdiät führte schnell zum vollständigen Verschwinden des Zuckers. Die Menstruation der Kranken war seit Jahr und Tag ausgeblieben. Die Kranke berechnete aber noch immer die Zeit, zu der sie die Menses glaubte erwarten zu dürfen, und war an diesen Tagen über ihr Ausbleiben sehr deprimiert. Drei Monate hintereinander trat dann jedesmal während dieser Tage der Depression eine bis 2% betragende Zuckerausscheidung ein, die, nachdem der Kummer über die getäuschte Hoffnung überwunden war, auch wieder wich. In den wenigen Tagen verlor die Kranke

[1]) Stern, New-York medic. record, 1901, April.

unter der Zuckerausscheidung regelmäßig bis zu 1 *kg* an Gewicht, das sie in den zwischenliegenden Wochen wieder gewann. Der Fall verlief ungünstig, indem nach viermaligem Auftreten dieser Depressionsglykosurie der Zucker trotz strengster Diät nicht mehr verschwand.

Ebenso klar tritt die Bedeutung der psychischen Einflüsse in dem günstigen Erfolge gänzlicher psychischer Beruhigung hervor. Mit keinem Faktor außer der Diät kann man so sicher rechnen, wie mit diesem (vergl. bei Therapie).

Komplizierende Krankheiten.

Komplizierende Erkrankungen können zu einer Verminderung der Glykosurie bis zum Verschwinden führen, und zwar äußern diesen Einfluß in gleicher Weise akute fieberhafte Krankheiten und die chronischen Erkrankungen, welche so häufig die Krankheit später oder früher komplizieren.

a) Bei akuten fieberhaften Infekten ist das Zurückgehen der Glykosurie oft geradezu erstaunlich. Ein Diabetiker von Goolden entleerte in 24 Stunden 12 *l* Urin vom spezifischen Gewicht 1048, in den folgenden 24 Stunden, nachdem er inzwischen an Pneumonie erkrankt war, $^1/_3$ *l* mit spezifischem Gewicht 1012. Solch gewaltige Verminderung der Glykosurie kommt natürlich in der Hauptsache auf Rechnung der durch die komplizierende Krankheit bedingten Abstinenz, doch ist dadurch allein ihr Einfluß nicht immer zu erklären, vielmehr scheint es sich in manchen Fällen wirklich um Steigerung der Toleranz zu handeln, die Kranken vertragen jetzt (im fieberhaften Infekt) Quantitäten von Kohlehydraten, ohne Zucker auszuscheiden, welche vor- und nachher Glykosurie bei ihnen machen.

Es kann aber auch jeder Einfluß des komplizierenden febrilen Infektes auf die Zuckerausscheidung fehlen, oder es kann unter seinem Einflusse statt der Herabsetzung eine Steigerung der Glykosurie eintreten.

Von solchen Fällen hat Mohr [1]) mehrere beschrieben: Influenza, Halsentzündung, Angina phlegmonosa, nicht genauer bestimmbares Unwohlsein, alle anscheinend mit nicht hohem Fieber, bei denen regelmäßig die Zuckerausscheidung wuchs. Ich teile später einen Fall mit von Pneumonie bei Diabetes mit bedeutender Steigerung der Glykosurie während des hohen Fiebers. Einen anderen Fall, der recht lehrreich ist, führe ich hier an.

Fall 52. 10jähriges Mädchen (Schwester im Alter von 17 Jahren diabetisch, stirbt später ebenfalls, wahrscheinlich an Coma). Vor einem Jahr Diabetes, zufällig entdeckt; damals mit gutem Erfolg in Klinik behandelt, zuckerfrei entlassen, kehrt am 28. Oktober 1891 in die Klinik zurück mit 1000 Urin, 2·9% Zucker und 26 *kg* Körpergewicht. Sie wurde bald zuckerfrei und blieb so bei der folgenden Diät. Dabei nahm sie nach anfänglicher

[1]) Mohr, Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 42.

Abnahme um 250 *g* bis zum 26. Januar 1892 auf 27·5 *kg* zu. Sie erkrankte am 31. Januar an Varizellen, die sie durch Ansteckung außerhalb der Klinik

Datum	Harnmenge	Spezifisches Gewicht	Reduktion	Zucker, in Prozent polar.	Ausgeschiedene Zuckermenge in Gramm	Eisenchlorid-reaktion	Diät	Bemerkungen	Körpergewicht in Kilogramm
26. Jan.	1100	1018	0	± 0·0	0	0	200 *g* Fleisch, 2 Eier, 75 *g* Milch, 300 *g* Tee, 100 *g* Gemüse, 50 *g* Salat, 10 *g* Butter, 1/4 *l* Wein		
27. „	1100	1018	0	± 0·0	0	0	Die gleiche		27·550
28. „	1000	1020	0	± 0·0	0	0	„ „		
29. „	1000	1020	0	± 0·0	0	0	„ „		
30. „	1200	1019	0	± 0·0	0	0	„ „		
31. „	1500	1020	deutlich	+ 0·7	10·5	ziemlich stark	„ „	Abends 38·2°	
1. Feb.	2000	1017	„	+ 0·9	18·0	ziemlich stark	100 *g* Fleisch, 4 Eier, 75 *g* Milch, sonst unverändert	Morgens 38·0° Abends 39·3°	Varizellen

akquirierte. Das Fieber dauerte bis zum 10. Februar. Vom 2. Februar ab fing die Kranke an zu verfallen, es wurde die Nahrungszufuhr gesteigert bis zu fünf Eiern, Milch gegeben schließlich bis zu 1 *l*, daneben Früchte und bald auch Brot, da sie Fleisch und Fett verweigerte. Dabei stieg selbstverständlich der Zuckergehalt (bis auf 3·7% bei 2700 Urin am 15. Februar). Am 8. Februar trat starke Eisenchloridreaktion auf, am 10. Februar schon 47 *g* Oxybuttersäure. Am 17. Februar 1·26 Aceton, 3·7 NH_4 bei 15 *g* Natron bicarbonicum. Am 18. Februar Coma, 36 *g* Oxybuttersäure, 3·15 Aceton, 1·2 NH_3 (50 *g* Natron bicarbonicum). 19. Februar Exitus let. Sektion nichts, auch Pankreas (mikroskopisch Prof. Schmidt!).

In Fällen, in denen der Diabetische vorher zuckerfrei ist und also die komplizierende fieberhafte Krankheit zum Auftreten der vorher fehlenden Glykosurie führt, wird sie dann gar nicht selten fälschlich für die Ursache des Diabetes genommen.

Mit den Ursachen dieser wechselnden Beeinflussung der Glykosurie durch die akuten fieberhaften Infekte hat man sich experimentell viel beschäftigt: Richter[1]) und Noël Paton haben als Folge der reinen Hyperthermie (durch Aronsonschen Wärmestich) Hyperglykämie gefunden, und es ist erlaubt, hierin einen Hinweis darauf zu finden, daß so das Fieber Steigerung der Zuckerausscheidung machen kann. Hingegen fanden Kaufmann und Charrin,[2]) Noël Paton u. a. ebenso bei Infekten (mit lebenden Kulturen) wie bei Injektion von Toxinen (abgetöteter Kulturen) Hypoglykämie (nur Milzbrand macht in späteren Stadien des Infektes Hyperglykämie! Colla[3]). Dies deutet auf vermehrte Zersetzung des Zuckers umso bestimmter,

[1]) Richter, Fortschritte der Medizin, 1898.

[2]) Kaufmann und Charrin, Archiv d. Physiologie, 1893.

[3]) Colla, Archivio p. l. scienze med. XX.

als dabei eine Glykogenverarmung der Leber eintritt (Manassein,[1]) May,[2]) Hergenhahn[3]). So kann man denn mit Richter wohl sagen, daß sich in der fieberhaften Krankheit die Hyperthermie und der Infekt entgegenarbeiten und daß es davon, ob der eine oder der andere dieser beiden Faktoren die Oberhand behält, abhängt, ob die Zuckerausscheidung steigt oder fällt. Daß aber die Verminderung der Zuckerausscheidung darauf beruhe, daß die im Infekte in den Geweben ihr Wesen treibenden Bakterien hier Fermentationsprozesse hervorrufen, ist weniger wahrscheinlich, da Noël Paton die infektiöse Hypoglykämie auch durch sterilisierte Kulturen erzeugen konnte.

Praktisch wichtig ist, daß in den Fällen, in denen die Glykosurie durch den fieberhaften Infekt gesteigert wird, sich eine bleibende Verschlimmerung des Diabetes anschließen kann, wie in meinem Falle 52 und in zwei der Fälle Mohrs, und dies ist nur so zu deuten, daß eine Verschlimmerung der dem Diabetes zugrunde liegenden Funktionsstörung oder Organkrankheit zustande gekommen ist, deren Äußerung dann wohl auch schon die Steigerung mit Auftreten des Infektes war.

b) Chronische Erkrankungen, welche den Diabetes komplizieren, pflegen die Glykosurie herabzusetzen; Tuberkulose der Lungen, chronische Erkrankungen des Nervensystems, Zirkulationsstörungen mit Albuminurie machen sich am häufigsten in dieser Weise bemerkbar, und es ist gleichgültig, ob die komplizierende Krankheit eine Folge des Diabetes ist oder ob es sich um Erkrankungen handelt, welche wir als Ursachen des Diabetes kennen gelernt haben. Aber auch sie können den entgegengesetzten Einfluß zeigen, so teilt Österreicher[4]) zwei Fälle mit, in denen der Diabetes sich nach Auftreten eines Karzinoms erheblich verschlimmerte. Sicher kann man darauf, daß unter dem Einflusse der komplizierenden Krankheit die Zuckerausscheidung nachlasse, dann rechnen, wenn der Kranke kachektisch zu werden beginnt, wie denn das Gleiche sich mit eintretender Kachexie auch beim unkomplizierten Diabetes ereignen kann, doch kann die Glykosurie unter dem Einflusse der komplizierenden Krankheit auch schon verschwinden, während der Kranke sich noch in bester Ernährung befindet. Am häufigsten kommt das bei komplizierenden Krankheiten des Nervensystems vor, so bei Tabes (vergl. Fall 17).

Das Versiegen der Glykosurie bei Kachexie erklärt sich in der Hauptsache leicht dadurch, daß das Nahrungsbedürfnis des Kranken abnimmt oder die Verdauung (Resorption) gestört und außerdem der Eiweißbestand mit der Zeit reduziert ist. Auch die meisten Fälle

---

[1]) Manassein, Virchows Archiv, 1872.

[2]) May, Habilitationsschrift, München 1893.

[3]) Hergenhahn, Festschrift des städt. Krankenhauses Frankfurt a. M., 1896.

[4]) Österreicher, Prager med. Wochenschr., Bd. 18.

von Aufhören der Glykosurie vor Eintritt der Kachexie (doch nicht alle!) dürften so zu erklären sein; denn bei der „Reduktion des Eiweißbestandes" handelt es sich hier, scil. für die Kohlehydratbildung aus Eiweiß, nicht allein und vielleicht nicht einmal hauptsächlich um das Knappwerden des Eiweiß im Stoffwechsel schlechthin, sondern um das Knappwerden der vom Eiweiß für die Kohlehydrate zu liefernden Moleküle, und diese können vielleicht knapp werden, obgleich der Eiweißbestand im ganzen erträglich bleibt. Dies ist sicher bei jedem Diabetiker in Betracht zu ziehen, der in der Diät beschränkt ist, namentlich aber bei allen Diabetischen, die schon lange Zeit so leben (vergl. S. 112 und Kraus: Phlorizindiabetes und chemische Eigenart — Deutsche med. Wochenschr., 1903).

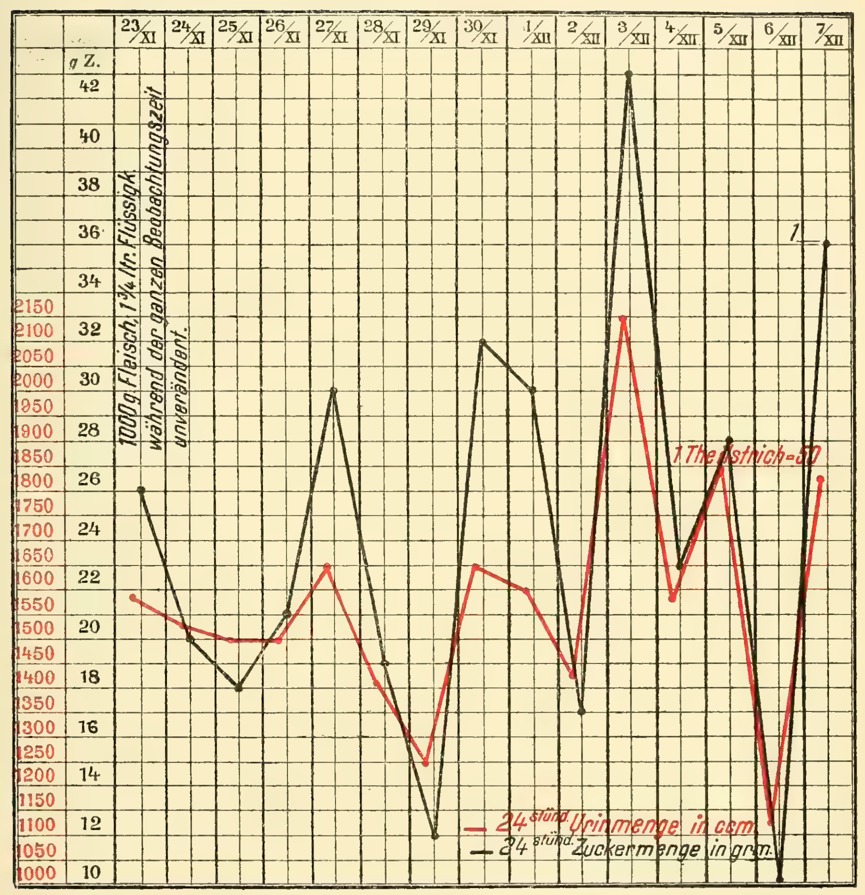
Dem widerspricht nicht, daß unter solchen Umständen die Kranken eine recht erhebliche Zunahme ihrer Toleranz zeigen können. Die Tatsache ist sicher, die Kranken vertragen, wenn dieses Versiegen der Glykosurie eingetreten ist, oft recht erhebliche Mengen von Kohlehydraten und selbst von Zucker, ohne Zucker auszuscheiden (s. Fall 53 und 54).

Hervorgehoben muß werden, daß es sich bei dem kachektischen Versiegen der Glykosurie nicht etwa um ein Nierenphänomen handelt, das heißt die Ursache des Versiegens der Glykosurie ist nicht die, daß die Ausscheidung des Zuckers in der Niere Schwierigkeiten findet, denn sonst müßte in solchen Fällen das Blut mit Zucker überladen sein. Dies ist aber nicht der Fall. Hédon und Minkowski fanden bei ihren Hunden, bei denen der Zucker wegen zunehmender Kachexie oder komplizierender Krankheit aus dem Urin verschwand, den Zuckergehalt des Blutes vermindert oder wenigstens nicht erheblich erhöht, und daß beim Menschen in solchen Fällen erhebliche Hyperglykämie bestände, ist nicht bekannt.

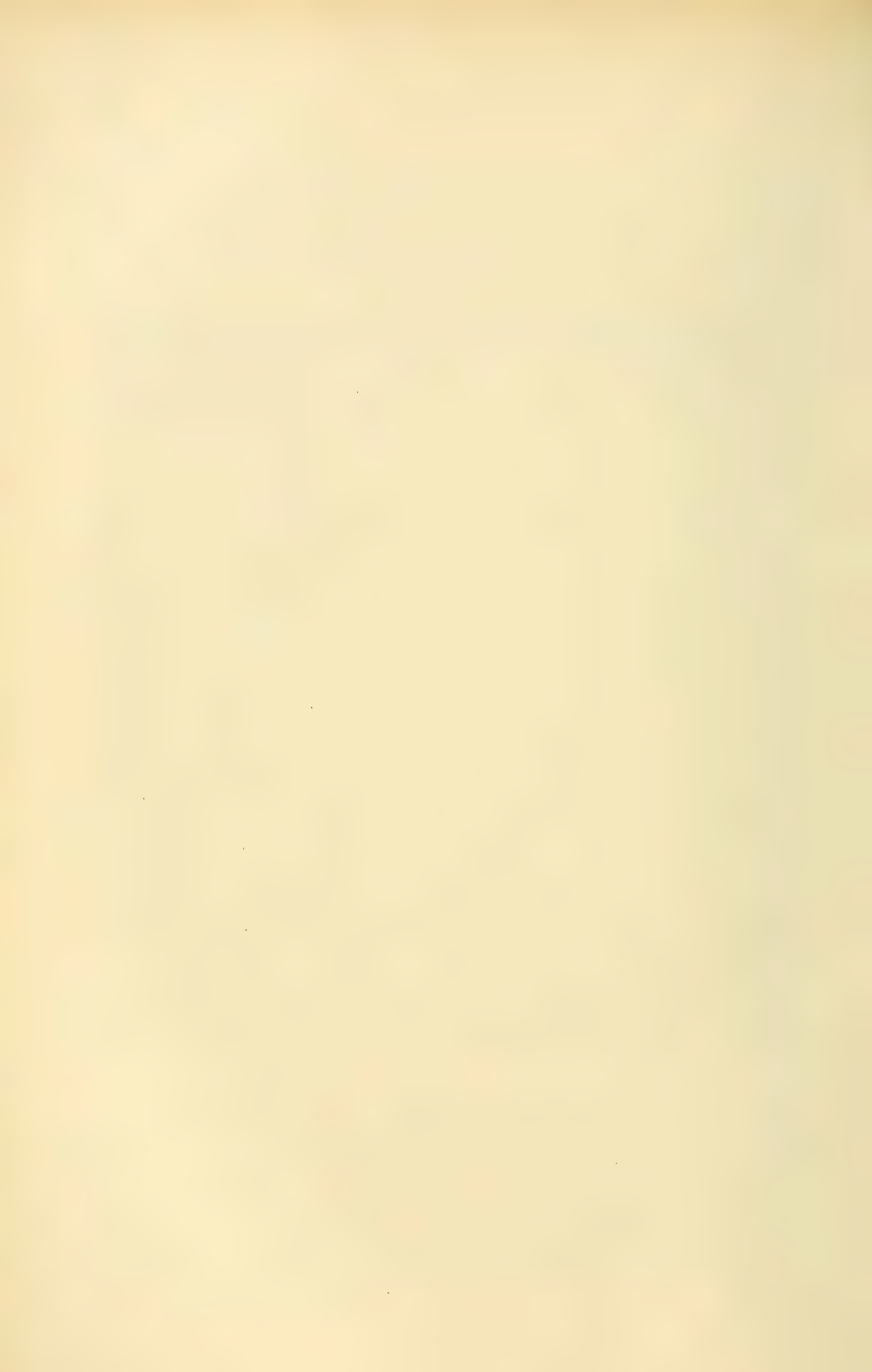
Ich führe hier zwei Fälle an, welche die Zunahme der Toleranz für Kohlehydrate unter dem Einflusse komplizierender chronischer Erkrankung und Kachexie zeigen.

Fall 53. 61jährige Frau, in beschränkten Verhältnissen lebend. Keine Heredität, keine Syphilis. Sechs Entbindungen. Menopause im 51. Jahre. Seit sieben Jahren diabetisch „nach Sorgen durch den Tod des Mannes". Muskelschwäche, früher starke Zuckerausscheidung. Pruritus pudendorum, starke Abmagerung; nach Behandlung Besserung. Seit drei Monaten Husten, seit fünf Wochen wieder sehr matt. Mäßige Abmagerung. Tuberculosis pulmonum. Linke Lunge infiltriert. Dämpfung mit Rasseln. Tuberkelbazillen mäßig reichlich. Urin 1·5% Zucker und 0·2% Eiweiß. Nicht fieberhaft. Der Zucker schwand bald bei 900 *g* Milch, 100—150 *g* Fleisch, 2 Eiern, 80—100 *g* Brot, 2 Orangen, $^1/_4$ *l* Weißwein. 60 *g* Glykose machten in zwei Versuchen keine Zuckerausscheidung, wenn in sechs Dosen à 10 *g* im Laufe des Tages gegeben. In einer Gabe um $^1/_2$11 Uhr, eine Stunde vor dem Mittagessen, drei Stunden nach dem ersten Frühstück gegeben, trat nach 60 *g* in drei Versuchen Glykosurie auf: 0·3—3·0% und 5—10 *g*.

Kurve I.



Verlag von Alfred Hölder, k. u. k. Hof- u. Universitäts-Buchhändler in Wien.



Eiweißgehalt blieb unverändert. Diurese schwankt zwischen 1500—2000, spezifisches Gewicht 1010—1015, Zylinder spärlich.

Fall 54. 60jähriger Mann. Seit sechs Jahren diabetisch, öfter 5% ohne erhebliche Beschwerden. Seit zwei Jahren Albuminurie, jetzt Ödeme und Höhlenhydrops. Vorgeschrittene Kachexie. Kein Zucker, 0·3—0·5% Albumen. Urin bei Mehlspeisen, Milch etc. zuckerfrei, im ganzen nimmt Patient allerdings nur mäßig Nahrung zu sich. 50 *g* Dextrose, in zehn Portionen im Laufe von acht Stunden genommen, machen keine Glykosurie.

Spontane Schwankungen der Glykosurie.

In Fällen von schwerem Diabetes, in denen die Kranken bei ausschließlicher oder fast ausschließlicher Fettfleischnahrung nicht ganz unerhebliche Mengen, 20 *g* Zucker oder mehr, im Durchschnitte täglich ausscheiden, zeigt die Zuckerausscheidung, wie Külz[1]) schon betont hat, immer bedeutende Schwankungen. In Kurve I gebe ich die Zuckerausscheidung für einen Fall dieser Art. Der Fall befand sich während des Versuches und wochenlang vor- und nachher in strengster Klausur, so daß jeder Unterschleif unmöglich war.

Die hier bei gleicher Nahrung fortdauernd stattfindenden Schwankungen der Glykosurie sind sehr beträchtlich, sie erreichen nicht selten über 100%. In unserem Falle waren die Zuckermengen überhaupt gering; in Fällen mit starker Glykosurie können die Ausschläge der spontanen Schwankungen 70 *g* und mehr betragen. Von der Wasserausscheidung sind sie nicht abhängig (vergl. S. 170); die Unterschiede in der Größe der Diurese sind dazu viel zu unbedeutend.

Für ihre Erklärung liegt es am nächsten, an Störung der Darmresorption zu denken, und sicher kommt das in Betracht. Doch sind an dem Kranken wiederholt, zuletzt einen Monat vor seinem Tode, Versuche über die Fett- und Eiweißresorption angestellt worden, welche normales Verhalten ergaben.

An diesem Kranken zeigte es sich nun wiederholt, daß bei gleichbleibender Fetteiweißdiät, so am 14. Juli und am 13. September, die Steigerung der Zuckerausscheidung als Äußerung von schlechtem Befinden auftrat. Er fühlte sich matter und elender wie sonst, ohne daß Fieber oder sonst ein objektives Zeichen einer komplizierenden Krankheit auftrat. Es liegt danach nahe, auch die Schwankungen der Glykosurie, welche nicht von solchen Zeichen gestörten Befindens begleitet sind, auf latente Indispositionen zurückzuführen, als Ausdruck der schwankenden Leistungsfähigkeit seines Stoffwechsels anzusehen.

---

[1]) Külz, Beiträge, Bd. I, S. 62.

Vielleicht aber kommen auch Unterschiede der Außentemperatur oder ähnliches in Betracht.

Die Schwere des Diabetes melitus aus der Glykosurie (nach der Toleranz) beurteilt. Leichte und schwere Form des Diabetes melitus. Paradoxe Toleranz.

Der Diabetes melitus, d. h. die ihm zugrunde liegende Stoffwechselstörung, äußert sich darin, daß die Kohlehydrate nicht vollständig verbraucht, sondern als Traubenzucker ausgeschieden werden; die normale Toleranz des Organismus für Kohlehydrat hat gelitten, und zwar leidet sie in erster Linie für die als solche zugeführten, in zweiter Linie für die im Organismus selbst aus Eiweiß gebildeten Kohlehydrate.

Um die Schwere des Diabetes, die Schwere dieser diabetischen Stoffwechselstörung, zu bestimmen, muß also die Größe der noch bestehenden Toleranz festgestellt werden. Dies geschieht, indem man die 24stündige Zuckerausscheidung, das ist die Größe der Glykosurie, bei einer bestimmten Nahrungszufuhr feststellt oder indem man feststellt, bei welcher Nahrungszufuhr diese gleich Null, der Kranke „zuckerfrei" wird; das Verfahren, dessen man sich hiezu zweckmäßigerweise bedient, wird in dem Abschnitt von der Therapie genau geschildert werden.

Man findet dann, daß viele Diabetische zuckerfrei werden, wenn sie kein Kohlehydrat in der Nahrung genießen, während andere auch bei „reiner Eiweißkost" noch Zucker ausscheiden.

Hierauf war die althergebrachte, von Seegen vertretene Unterscheidung zweier pathogenetisch wesentlich verschiedener Formen, der leichten und der schweren Form, des Diabetes gegründet. Man nahm an, daß nur der Diabetische der schweren Form aus Eiweiß Zucker bilde.

Diese Annahme ist aber längst nicht mehr haltbar, vielmehr kommt die Fähigkeit, aus Eiweiß Zucker zu bilden, wie jedem normalen Menschen auch jedem Diabetischen zu. Damit hat die Trennung der schweren und leichten Form des Diabetes im alten Sinne ihren Boden verloren. Doch ist die Sonderung der Diabetesfälle in die zwei großen Gruppen, die der schweren und die der leichten Fälle, für die Praxis völlig unentbehrlich, denn die Gestaltung und der Verlauf der Fälle ist, je nachdem sie leichte oder schwere sind, völlig verschieden. Diesem Bedürfnis wird in den folgenden Abschnitten fortdauernd Rechnung getragen werden, und in dem Abschnitt, der von dem Verlaufe der Krankheit handelt, finden diese beiden Formen der Krankheit in ihrer oft geradezu gegensätzlichen Gestaltung ausführliche Darstellung.

Der Maßstab für die Unterscheidung der leichten und der schweren Fälle, oder der Fälle leichter und schwerer Form, in diesem rein symptomatischen Sinne bleibt allerdings die Größe ihrer Toleranz; doch wäre es viel zu weit gegangen, wenn man all die Fälle als leichte bezeichnen wollte, welche bei vollständiger Abstinenz von Kohlehydrat noch zuckerfrei werden; denn unter diesen sind schon viele „schwere“ Fälle: Mancher Fall, der bei Kohlehydratabstinenz zuckerfrei wird, gestaltet sich in jedem Sinne, symptomatisch und prognostisch, schwer; es zeigt sich, daß die Ernährung schwer aufrecht zu erhalten ist, ohne daß Kohlehydrate gegeben werden, die dann eintretende Glykosurie wächst progressiv, und mancher verfällt schließlich dem diabetischen Marasmus oder dem diabetischen Coma, während er durch vollständige Entziehung der Kohlehydrate immer noch „zuckerfrei“ gemacht werden kann.

Ich nenne schon seit mehr als zehn Jahren nur noch solche Fälle leicht, welche bei einer für die Zwecke der Ernährung nicht völlig irrelevanten Kohlehydratzufuhr von ungefähr 60 *g* Brot täglich oder mehr im allgemeinen zuckerfrei sind. Diese Fälle stellen bei vorwurfsfreiem Verhalten einen leichten Verlauf in Aussicht.

Hiemit ist allerdings jede strenge Trennung der leichten von der schweren Form aufgegeben. Es bleibt aber nichts anderes übrig, denn es liegt nichts vor, was dafür spräche, daß der Unterschied zwischen schweren und leichten Fällen, so frappant er sich in ihrer symptomatischen Gestaltung äußert, in einer wesentlichen Verschiedenheit der Krankheit begründet sei; dem widerspricht vielmehr die Tatsache, daß leichte Fälle zu schwerem Verlaufe übergehen können. Die einzige Form des Diabetes, für welche das Verhältnis zwischen der diabetischen Stoffwechselstörung und der zugrunde liegenden Organerkrankung genauer studiert werden konnte, ist der Pankreasdiabetes. Für ihn ist es vollkommen klar, daß es keine scharfe Grenze zwischen schwerster und leichtester Form der Erkrankung gibt. Ob der Fall als leichter oder schwerer verläuft, das hängt hier lediglich davon ab, wie viel funktionierendes Pankreas erhalten bleibt. Und die allmählich vorschreitende Atrophie, welche nach partieller Exstirpation des Organes eintreten kann, zeigt die Entwicklung des anfänglich ganz leichten (der partiellen Exstirpation entsprechenden) Diabetes zur schwersten Form in größter Klarheit.

Die Größe der Toleranz entscheidet aber nicht in allen Fällen zuverlässig darüber, ob der Fall leicht oder schwer ist. Es gibt Diabetische, welche eine nicht geringe Toleranz für Kohlehydrate besitzen, während doch die diabetische Stoffwechselstörung nicht leicht ist.

Man beobachtet in solchen Fällen, daß mit Beschränkung der Kohlehydrateinnahme die Glykosurie schnell bis auf ein Minimum heruntergeht, so daß z. B. der Kranke bei 30—40 *g* Brot nur noch $^1/_2$% oder selbst weniger und per Tag nicht mehr wie 4—5 *g* Zucker ausscheidet. Während man sich hienach berechtigt glaubt, den Fall als einen leichten anzusprechen, zeigt sich, daß der letzte Rest von Zucker sehr schwer aus dem Urin zu beseitigen ist; er verschwindet nicht bei vollständiger Kohlehydratabstinenz, selbst nicht bei starker Einschränkung der Eiweißzufuhr, sondern wohl erst nach 24stündigem Hungern. Das Gleiche kann sich natürlich auch umgekehrt so darstellen, daß man den Kranken von vornherein auf strenge Eiweißkost setzt, ohne daß er zuckerfrei wird, während er doch nachher keine geringe Toleranz zeigt, durch Brot wird die Glykosurie nur wenig gesteigert. Ich habe dies Vorkommnis bei einzelnen Diabetischen als paradoxe Toleranz für Kohlehydrate bezeichnet. Paradox ist die Erscheinung deshalb, weil solche Toleranz für Kohlehydrate doch nur in leichten Fällen gefunden zu werden pflegt; die hier in Rede stehenden Fälle sind aber nicht leichte, wie schon das Fortbestehen der Glykosurie bei reiner und quantitativ beschränkter Fleischdiät beweist (vergl. auch Fall 55 das frühzeitige Auftreten der Acidose).

Ich habe einen solchen Fall bei einem mir nahe befreundeten und vollkommen zuverlässigen Arzt beobachtet, bei dem durch drei Jahre fast täglich genaue Bestimmungen ausgeführt wurden.

Fall 55. 25jähriger Mann. Zucker zufällig bei der Arbeit im Laboratorium entdeckt; gut genährt, Körpergewicht bei mittlerem Wuchse 81 *kg*, kam mit 1·5% Zuckergehalt in Beobachtung; bei 400 *g* Fleisch, 60 *g* Käse, 40 *g* Wurst, 80 *g* Brot, 200—300 *g* Gemüse inklusive Salat, 50 *g* Butter und $^1/_2$ *l* Wein ging Zucker unter 0·1 herunter. Zum völligen Verschwinden war er auf die Dauer nicht zu bringen, an einem Hungertag verschwand er allerdings vollständig, doch schon am folgenden Tage bestand wieder deutlich Reduktion und zweifellos Vermehrung des Glykosazon bei der Phenylhydrazinprobe, und am zweiten Tage danach wurde über 0·1% (Gesamtausscheidung 1—2 *g*) bestimmt, und dies bei 350 *g* Fleisch, 2 Eiern, 80 *g* Speck, 70 *g* Butter, 200 *g* Gemüse inklusive Salat und $^1/_2$ *l* Wein. Als danach 200 *g* Milch zugelegt wurden, zeigte dies gar keinen Einfluß auf die Zuckerausscheidung, als er dann hiezu noch 50 *g* Weizenbrot nahm, stieg der Zuckergehalt auf 1%, die Gesamtausscheidung auf 12 *g*; die Brotzulage wurde auf 30 *g* beschränkt, und jetzt, also bei + 200 *g* Milch, + 30 *g* Brot, stellte sich die Glykosurie auf ungefähr 0·3%, die tägliche Gesamtausscheidung auf ungefähr 4 *g*.

Das Befinden des Kranken war dabei fortdauernd gut. Im Sommer 1895 erlitt er ein schweres Hirntrauma (länger wie 24 Stunden bewußtlos!). In diesen Tagen wurde auf den Diabetes keine Rücksicht genommen, und der Zuckergehalt stieg vorübergehend auf 3%. Nachdem dann aber der Diabetes wieder in seine Rechte treten konnte, ging die Glykosurie schnell wieder herunter, und jetzt verläuft die Krankheit vollkommen in alter Weise weiter. Er zeigt fortdauernd das alte Verhalten, das heißt eine erhebliche Toleranz

für Kohlehydrate, während doch bei reiner Fleischdiät die krankhafte Zuckerausscheidung nur ganz vorübergehend völlig verschwindet. Auch sind außer einseitiger Taubheit (Ruptur des Trommelfelles) Folgen jenes Unfalles nicht hinterblieben. Das Körpergewicht sank im Beginne der Behandlung auf 74 *kg*, stieg allmählich auf 76 *kg*. Gelegentlich des Krankenlagers nach dem Hirntrauma sank es auf 68 *kg*, lange Zeit — solange ich den Herrn beriet — schwankte es zwischen 75 und 76 *kg*.

Sehr interessant ist es nun, daß in diesem Falle von Anfang an eine leichte, überaus schwer zum Verschwinden zu bringende Eisenchloridreaktion bestand und Oxybuttersäure im Urin nachgewiesen werden konnte. Die NH_3-Ausscheidung war von Anfang und andauernd sehr groß, mehrfach bis auf 1·7 und darüber gesteigert: alles dieses, wie ausdrücklich hervorzuheben, auch in Zeiten, in denen gute Toleranz für Kohlehydrate und Steigen des Körpergewichtes bestand; alles Zeichen schwerer Erkrankung.

2. Die Hyperglykämie und die Hyperglykose der Gewebssäfte.

Schon wiederholt sind die Beziehungen berührt, welche zwischen Glykosurie und gesteigertem Zuckergehalt des Blutes — Hyperglykämie — bestehen. Ich halte es für mindestens sehr wahrscheinlich, daß die diabetische Glykosurie immer Ausdruck einer Hyperglykämie ist, mit Ausnahme vielleicht der Fälle von sogenanntem Nierendiabetes. Bei diesen fand Klemperer normalen Zuckergehalt des Blutes 0·075 bis 0·11, Lüthje 0·056%. Indessen muß solchen Befunden gegenüber darauf aufmerksam gemacht werden, daß das Fehlen der Hyperglykämie nur dann etwas gegen die Beziehungen zwischen ihr und der Glykosurie beweisen könnte, wenn Blut und Urin gleichzeitig untersucht wurden; denn ohne dies bleibt es fraglich, ob in dem Zeitmoment, in welchem das untersuchte Blut entzogen wurde, zuckerhaltiger Urin abgesondert wurde. Es gilt dies namentlich für Leichtdiabetische, bei denen die Glykosurie oft fehlt.

Selbstverständlich ist es ferner, daß Zuckerbestimmungen in durch Schröpfköpfe gewonnenem Blute (Seegen, Pavy) nur bedingt verwertbar sind; sie sind nur dann beweisend, wenn sie Hyperglykämie ergeben, denn solchem Blute sind unbestimmte Menge von Lymphe beigemischt, durch deren Beimischung allerdings keine Erhöhung, wohl aber eine Erniedrigung des Blutzuckergehaltes bewirkt werden kann.

Diesen kritischen Forderungen halten folgende Angaben zur Not Stich: Beim experimentellen Pankreasdiabetes findet sich, außer dann, wenn die Zuckerausscheidung bei Kachexie oder komplizierenden Krankheiten versiegt, stets Hyperglykämie. Beim diabetischen Menschen haben Pavy und Seegen Hyperglykämie (bis 0·6%) ge-

funden; den höchsten Blutzuckergehalt scheint Lépine[1]) (mit 1·06%) bei einer 69jährigen Frau im Coma gesehen zu haben. Lépine zitiert auch einen Fall von Born mit 0·95%. Ich fand als Maximum 0·7% bei 4% im Urin.

v. Frerichs teilt folgende Blutuntersuchungen mit unter gleichzeitiger Angabe der im (quotidianen?) Harne enthaltenen Zuckerprozente.

	Zucker im Harn in Prozent	Zucker im Blut in Prozent
Patient I	3·5	0·28
„ II	8·4	0·44
„ III	8·2	0·41
„ IV	6·6	0·44
„ V	6·6	0·38
„ VI	5·5	0·43

Sehr geringe Hyperglykämie fanden Kolisch und Buber (0·14%) bei 5% Zucker im Harn; doch schwankte hier die Glykosurie in ihrer Stärke so sehr und so plötzlich, daß die Beobachtung für das Verhältnis zwischen Hyperglykämie und Glykosurie kaum etwas beweist.

Ich gebe auf S. 189 eine Tabelle der Blutzuckerbestimmungen mit Untersuchung des gleichzeitigen Urines von zwölf Fällen.

Überall, wo Glykosurie bestand, bestand Hyperglykämie, und wenn auch die Glykosurie und die Hyperglykämie keineswegs genau parallel gehen, so scheint doch im allgemeinen stärkerer Glykosurie auch stärkere Hyperglykämie zu entsprechen.

Auch da, wo keine Glykosurie bestand, wurden Werte gefunden, welche für den Menschen (vergl. die nebenstehenden Normalbestimmungen) hohe sind, und in Fall 2 finden sich trotz fehlender Glykosurie 0·19%, das ist zweifellos eine Hyperglykämie.

Mit der Hyperglykämie geht eine Zunahme des Zuckergehaltes in den Gewebssäften Hand in Hand, diese läßt sich in etwa bestehenden serösen Ergüssen nachweisen.

Untersuchungen hierüber liegen bis jetzt wenig vor. Quincke[2]) fand bei Diabetes melitus mit Lebercirrhose (Zuckergehalt des Urins 1·4—6·2%) in der zu drei

[1]) Lépine, Revue de médecine, 1897.

[2]) Quincke, Glykosurie bei Leberkrankheiten. Berliner klin. Wochenschr., 1876, Bd. XXXVII.

Blut von Diabetischen.			
	Zuckergehalt des Blutes %	Zuckergehalt des Urins %	
1. 28jähr. Mann, kachektisch. Gangraena pulm. 4 St. a. m. .	0·7	4·0	Urin des Kranken enthielt seit Wochen immer gegen 4% Zucker. Blutentnahme 11 Uhr; um 12 Uhr durch Katheter 400 cm^3 Urin = 4% Zucker. Sektion ergibt nichts Ursächliches für Diabetes
2. ?jähr. Mann; unkomplizierter Diabetes .	0·19	0	Bei kohlehydratfreier Nahrung
3. Diabetes mit Hemipleg. sinistr.: *a)* seit 6 St. nüchtern *b)* 1 St. nach Mahlzeit mit Kohlehydrat .	0·13 0·30	0 2·4	Per Tag 80 *g* Fleisch, 50 *g* Fett, 500 *g* Milch, 30 *g* Brot, 100 *g* Kraut, 1/2 *l* Wein. — Sektion: Großer Erweichungsherd, arteriosklerotische Encephalomalacie, rechts im Centrum semiovale. Arteriosklerose. Stauungsatrophie der Leber
4. 45jähr. Mann; Pankreasdiabetes . . .	0·13	0	Sektion: Pankreassteine mit kompletter Atrophie der Drüse
5. 8jähr. Knabe, seit 1/2 J. diabetisch. Sektion negativ. Leichenblut	0·25	reichlich Zucker	Ich führe diesen Befund nur an als Belag für das Bestehen einer Hyperglykämie; sicher war diese im Blute des Lebenden viel größer
6. 12jähr. Knabe; Diabetes nach Verbrennung	0·17	0	Seit drei Tagen zuckerfrei bei kohlehydratfreier Nahrung. — Diät: 200 *g* Fleisch, 2 Eier, 50 *g* Butter, 50 *g* Speck, 200 *g* Sauerkraut, 100 *g* Salat, 1/4 *l* Wein
7. 30jähr. Diabetiker, seit 5 J. diabetisch	0·14	3·5	Blutuntersuchung um 11 Uhr; Urinentleerung um 1 1/2 Uhr; 700 cm^3 vom spezifischen Gewichte 1032. — Diät: 200 *g* Fleisch, 4 Eier, 150 *g* Speck, 240 *g* Gemüse, 250 *g* Bouillon, 1/4 *l* Weißwein
8. 52jähr. Mann, 10 bis 12 Jahre diabetisch	0·43 0·59	1·7 2·83	Diät: 6 Eier, 1 1/2 *l* Milch, 500 *g* Wein. Erste Blut- und Urinuntersuchung 8 Uhr abends (610 cm^3 vom spezifischen Gewichte 1011·5). Zweite Untersuchung des Blutes und des durch Katheterismus gewonnenen Urins um 10 1/2 Uhr vormittags, einige Stunden vor dem Exitus. Patient hat seit der letzten Nacht nichts zu sich genommen (2 3/4 Uhr nachmittags). 90 cm^3 vom spezifischen Gewichte 1016·5. Sektion: Nephritische und perinephritische Abszesse
9. 40jähr. Mann; Tabes dorsalis u. Diabetes seit einem Jahre .	0·12	0	—
10. 31jähr. Mann, seit 7 Jahren schwerer Diabetes melit., † im Coma dyspnoicum .	0·5	3·4	Kranker lag 24 St. a. m. im Coma, hatte während dieser 24 St. ungefähr 150 *g* Dextrose per clysma und per os erhalten, sonst nichts. Blut wurde eine halbe Stunde p. m. entnommen; der Urin wurde vier St. a. m. entleert. Sektion: Nichts von Interesse gefunden
11. 46jähr. Frau, Diabet. und Nephritis (renaler Diab. ?) .	0·38 0·39	2·6	Blutentnahme 12 Uhr. Zwei Parallelbestimmungen. Urin um 1 Uhr. Gefrierp. d. Blutser. — 0·68
12. 37jähr. Mann; Diabetes und Nephritis (renale Form ?) .	0·12 0·12	0·3	Blutentnahme 12 Uhr. Zwei Parallelbestimmungen. Urin um 11 Uhr 0·3%, 12 Uhr 0·2%, 1 Uhr 0·4%; hatte um 8 Uhr 100 *g* Traubenzucker erhalten

Blut von normalen Menschen, Urin zuckerfrei.		
	Zuckergehalt des Blutes in Prozent	
11. 23jähr. kräft. Mann: *a)* nach gemischter Mahlzeit . . .	0·1	—
b) nach viel Brot .	0·07	
12. Junges, kräft. Weib, gravida; 3 St. nach erstem Frühstück (Milchkaffee m. Brot)	0·07	—
13. Ebenso; etwas älter	0·08	—
Die Bestimmungen wurden nach Abeles ausgeführt; das Blut, mittels scharfer Kanüle aus der Vene entnommen, floß (außer im Versuch 4 und 10) direkt in die alkoholische Zinkazetatlösung.		

verschiedenen Malen punktierten Ascitesflüssigkeit 0·24%, 0·13% und 0·13% (titriert). Letulle fand in Ascitesflüssigkeit von einem Diabetischen mit Cirrhose pigmentaire, der am Tage der Punktion zuckerfrei war, 0·14 Glykose. Foster[1]) fand im Pleuraexsudat bei einem Diabetischen 0·5% Zucker. Auch die „Amniosflüssigkeit" sei hier erwähnt, denn wenn sie auch den Urin des Fötus darstellt, so geschieht doch die Versorgung dieses aus dem Blute der Mutter in ähnlicher Weise wie die der mütterlichen Gewebe. Es liegen mir vor die Angabe von Husband[2]) (0·7% Zucker in der Amniosflüssigkeit bei 5·5% Zucker im Urin der Mutter) und die von Williams (0 Zucker in der Amniosflüssigkeit bei unter 2% Zucker im mütterlichen Urin). In einem Falle, den ich durch die Freundlichkeit des Herrn Dr. Kraft zur Untersuchung erhielt, war die Amniosflüssigkeit zuckerfrei (Reduktion und Fischersche Reaktion); Urin der Mutter über 1% Zucker, starkes Kind von über 5·5 *kg*.

Fall 56. 58jähriger Mann. Seit zwölf Jahren diabetisch, anfangs 6%, später, angeblich jahrelang, selten über 1% Zucker bei sehr wenig strenger Diät. Vor einem Jahre bereits Anfälle von schwerem Asthma cardiale. Damals schon mäßiges pleuritisches Exsudat links. Unter Digitalis Besserung und leidliches Befinden; doch Glykosurie bei sehr wenig strenger Diät, oft bis 6%. November 1896. Starke Ödeme, großes linksseitiges pleuritisches Exsudat, verbreitete Arteriosklerose; rechts Radialis kein Puls; Herz beiderseitig vergrößert, keine Geräusche; Herzaktion gelegentlich aussetzend; Leber handbreit unter Rippensaum (Stauungshyperämie). Seit längerer Zeit Albuminurie und Zylinder. Punktion der linken Pleura. Seröse Flüssigkeit, 2% Eiweiß, 0·41% Zucker (titriert). Urin vom gleichen Tage 1038 spezifisches Gewicht, 6·6% Zucker, 2·5‰ Eiweiß.

Fall 57. 56jähriger Mann. Seit zwölf Jahren diabetisch, selten mehr wie 3% Zucker. Seit sechs Wochen Ascites. Typische Lebercirrhose. Punctio

[1]) Foster, British and foreign med. chir. review, L, p. 485, October 1872.
[2]) S. bei Mathew Duncan, Obstetritical transactions, vol. XXIV, p. 273, 1882.

abdominis bei Glykosurie von 2%; 10 *l* klarer Flüssigkeit. Zuckergehalt: titriert 0·27%, polarimetrisch 0·25%.

Fall 58. 58jähriger Mann. Lebercirrhose mit Diabetes. Punctio abdominis bei Glykosurie von 0·1%. Flüssigkeit enthält Zucker, titriert 0·25%, polarimetrisch 0·2%. Später Hydrops pleurae und Punktion bei 0 Zucker, im Urin seröse Flüssigkeit, enthält Zucker titriert 0·17%, polarimetrisch 0·2% (!).

Fall 59. Bei einem 52jährigen Diabetischen (Tab. S. 189, Nr. 8) enthielt die Pleuraflüssigkeit 0·32% bei gleichzeitigem Zuckergehalt des Blutes von 0·43% und des Urins von 1·7%.

Alles in allem: Die serösen Exsudate, welche beim Nichtdiabetischen unter oder nur ganz wenig über 0·1% Zucker enthalten, zeigen beim Diabetiker eine erhebliche Steigerung ihres Zuckergehaltes. Auch eitrige Exsudate, die sonst zuckerfrei sind, können beim Diabetiker Zucker enthalten (Rotmann[1]).

3. Die weiteren unmittelbaren Äußerungen der diabetischen Stoffwechselstörung.

Früher war man der Ansicht, daß zur diabetischen Stoffwechselstörung nicht nur mangelhafter Verbrauch der Kohlehydrate, sondern gleichzeitig eine Steigerung der Eiweißzersetzung gehöre.

Außer einigen der neueren Zeit angehörigen ausländischen Autoren ist Ebstein[2]) als letzter Vertreter dieser Ansicht zu nennen, er sagte: „Meines Erachtens entstehen die Glykosurie und der vermehrte Eiweißzerfall beim Diabetes durch die gleiche Ursache u. s. w.“

Doch macht die diabetische Stoffwechselstörung als solche keinen vermehrten Eiweißzerfall. Der Diabetische pflegt allerdings mehr Eiweiß zu zersetzen und zu gebrauchen wie ein Gesunder, aber nur solange als er Zucker ausscheidet und als er die ihm dadurch verlorengehende Kraft — die ihm verlorengehenden Kalorien — etwa durch Eiweiß ersetzen muß. Dann pflegt allerdings die Menge des Eiweiß, welche er mehr braucht, größer zu sein, als dem verlorengehenden Zucker nach dem Kalorienwerte entspricht; denn schon bei dem Abbau des Eiweißmoleküls bis zur Entstehung des Zuckermoleküls und überall zur Fertigstellung des Zuckers im Blute wird Arbeit geleistet, und auch diese Arbeit fordert Stoffersatz, während sie für den Organismus fruchtlos bleibt, da ihr Resultat, der Zucker, im Urin verloren geht. Schränkt man aber die Glykosurie auf ein Minimum ein oder beseitigt man sie, so lebt ein diabetischer Mensch mit einer Nahrung gleichen Kalorienwertes wie der Normale.

---

[1]) Rotmann, Münchener med. Wochenschr., 1898.

[2]) Ebstein, Die Zuckerharnruhr, ihre Theorie und Praxis, 1887.

Dies hatte Voit[1]) bereits ausgesprochen, dann hat es Weintraud[2]) bewiesen. Nach ihm haben Pautz[3]) und Borchert und Finkelstein[4]) es weiter sichergestellt.

Weintraud zeigte es für Diabetiker der Straßburger Klinik. Ich führe dessen eklatantesten Fall hier an:

26jähriger Mann, sehr schwerer Fall. Körpergewicht 53 *kg*. Der Kranke erhielt täglich 500 *g* Fleisch (22 Stickstoff) und 120 Fett. Er befand sich wohl und setzte bei dieser Nahrung, welche ihrem Kalorienwerte nach um 200 Kalorien unter dem Nahrungsbedürfnis eines normalen Menschen (nach Rubner) war und obgleich er dabei täglich noch über 10 *g* Zucker ausschied, im Verlauf von zwei Monaten 13 Pfund Körpergewicht an.

Pautz stützt seine Resultate auf 24 meist nicht leichte Fälle, Borchert und Finkelstein setzten zwei gesunde Menschen (B. und F.) und ihren Diabetiker auf gleiche Diät, es ergab sich, daß mit der gewählten Nahrung keiner von allen Dreien seinen Ernährungsbestand behaupten konnte, am besten der Kranke.

Eine Störung des respiratorischen Gaswechsels läßt sich beim Diabetiker, wie schon die älteren Versuche gezeigt[5]) haben und durch alle neueren Arbeiten erwiesen wird (Leo,[6]) Weintraud und Laves,[7]) nicht nachweisen, sofern es sich nicht um für Diabetische unverwertbare Kohlehydrate handelt. Bei ausreichender Ernährung mit für ihn verwertbarem Nahrungsmaterial (Eiweiß und Fett) nimmt der Diabetische ebensoviel Sauerstoff auf und scheidet er soviel Kohlensäure aus wie (bei gleicher Ernährung) der Gesunde. Von den Kohlehydraten wird Lävulose noch reichlich (wenigstens beim Hunde mit vollständiger Pankreasexstirpation), Dextrose hingegen viel schlechter wie in der Norm verbrannt. Wie vor ihnen Leo, konnten Weintraud und Laves die normale Steigerung der Oxydation (Erhöhung des

---

[1]) Voit, Handbuch der Ernährung, S. 225.

[2]) Weintraud, Untersuchungen über den Stoffwechsel im Diabetes melitus und zur diabetischen Therapie der Krankheit. Bibliotheca med., Cassel 1893.

[3]) Pautz, Zur Kenntnis des Stoffwechsels Zuckerkranker. Zeitschr. für Biologie, Bd. XXXII, N. F., Bd. XIV.

[4]) Borchert und Finkelstein, Beitrag zur Lehre vom Stoffwechsel der Zuckerkranken. Deutsche med. Wochenschr., 1893, Nr. 41.

[5]) Auf Voit und Pettenkofers allbekannte Arbeit brauche ich nicht hinzuweisen. Von Interesse ist es, daß, wie Nasse (Archiv für physiolog. Heilkunde) schon 1851 berichtet, Bödiker bereits damals gefunden hatte, daß der Sauerstoffverbrauch bei einem Diabetiker und einem Gesunden von gleicher Körpergröße keinen nennenswerten Unterschied ergibt.

[6]) Leo, Über den respiratorischen Stoffwechsel im Diabetes. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XIX.

[7]) Weintraud und Laves, Über den respiratorischen Stoffwechsel im Diabetes melitus und Über den respiratorischen Stoffwechsel eines Hundes nach Pankreasexstirpation. Beides Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XIX.

respiratorischen Quotienten) nach Einführung von Kohlehydraten sowohl von Lävulose wie von Dextrose nicht nachweisen, obgleich das Kohlehydrat ganz oder teilweise im Körper verloren ging; dies würde für die Kohlehydrate eine Verlangsamung der Verbrennung zeigen, wenn es als erwiesen gelten darf, daß sie überhaupt verbrannt sind.

Auch auf anderem Wege läßt sich eine verminderte Oxydationskraft des diabetischen Organismus nicht nachweisen; schwer oxydierbare Körper werden vom Diabetischen oxydiert: Aus eingeführtem Benzol wird Phenol (v. Nencki und Sieber[1]). Herr Dr. Burguburu erhielt bei einem Diabetiker, der gelegentlich kleine Mengen von Oxybuttersäure ausschied, von 1·5 eingeführtem Benzol 0·3 als Phenol im 24stündigen Harn wieder.

Die leicht oxydierbaren organischen Säuren werden selbst von Schwerstdiabetischen anscheinend vollständig verbrannt; in großen Mengen gegebene Zitronensäure konnte Strauß (Versuche in meinem Laboratorium) im Urin nicht wiederfinden, von 20 *g* milchsaurem Natron fand Weintraud[2]) beim Menschen nichts, von 10 *g* β-oxybuttersaurem Natron Minkowski bei einem Hunde von 7 *kg* nur wenige Dezigramm der Säure im Urin wieder; sie werden alle zu Kohlensäure verbrannt; man erkennt dies daraus, daß im Urin reichlich Karbonate bis zur Alkaleszenz des Urins auftreten.

Baumgarten[3]) hat dann neuerdings für diabetische Menschen und für Hunde mit Pankreasdiabetes gezeigt, daß sie die Glukonsäure, die Zuckersäure, Schleimsäure, Glukuronsäure, salzsaures Glukosamin, Bernsteinsäure, die Weinsäure, Salizylaldehyd, Vanillin wie normal verbrennen.

Sehr bemerkenswert ist es, daß dies, wie mir auch mehrere eigene Versuche ergaben, auch bei solchen Diabetischen statthat, welche bereits reichlich Oxybuttersäure ausscheiden: Der Diabetische, welcher selbst Oxybuttersäure ausscheidet, welcher also die in seinen Organen erzeugte Säure nicht vollständig zu verbrennen vermag, verbrennt so gut wie vollständig die gleiche linksdrehende Oxybuttersäure in Mengen von 15—20 *g*, wenn sie ihm eingegeben wird!

Wir werden übrigens später (bei der Acidosis und Acetonurie) sehen, daß doch beim Diabetischen Zeichen mangelhafter Oxy-

---

[1]) Nencki und Sieber, Zeitschr. für praktische Chemie, Bd. XXVI.

[2]) Weintraud, Über Ausscheidung von Aceton etc. bei Diabetes. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXIV.

[3]) Baumgarten, Zeitschr. für exper. Pathologie und Therapie, Bd. 2.

dationskraft vorkommen können; die Acetonausscheidung stellt ein solches dar.

Auch über abnormen Abbau des Kohlehydratmoleküls im Diabetes melitus ist nichts bekannt. Kausch und Lang exstirpierten Gänsen nach Pankreasexstirpation die Leber und beobachteten danach Milchsäureausscheidung im Urin so gut wie nach einfacher Leberexstirpation. Soweit die Entstehung der Milchsäure aus dem Kohlehydratmolekül des Eiweiß wahrscheinlich ist, spricht dies dafür, daß auch beim Pankreasdiabetes die Zersetzung dieses Kohlehydratmoleküls unter Milchsäurebildung geschieht.

Ein anderer Weg, auf welchem das Kohlehydratmolekül im Organismus zur Zersetzung gelangt, geht wahrscheinlich über die Glykuronsäure (vergl. S. 12). Weintraud hat deshalb Versuche darüber angestellt, ob im Diabetes die Synthese der Glykuronsäurepaarlinge gestört ist. Er erhielt sowohl in einem Falle von schwerstem Diabetes (mit lang bestehender, starker Oxybuttersäureausscheidung und NH_3-Vermehrung) wie bei einem Hunde mit Diabetes nach totaler Pankreasexstirpation, nach Verabfolgung von Chloral, Kampfer und α-Naphthol die entsprechenden Produkte der Synthese mit Glykuronsäure: Urochloralsäure, Kampferglykuronsäure und Naphtholglykuronsäure (vergl. hierüber die oben erwähnten Arbeiten P. Meyers).

Beim Pankreasdiabetes haben wir als konstante Äußerung der diabetischen Stoffwechselstörung die Dyszoamylie, das ist die Glykogenverarmung der Organe, speziell der Leber, trotz starken Zuckergehaltes des Blutes kennen gelernt. Auch in den Leichen am Diabetes verstorbener Menschen scheint die Leber in der Regel glykogenarm oder glykogenfrei zu sein.

Glykogenfrei war sie in einem von Ewald[1]) unmittelbar nach dem Tode und in 14 von Ehrlich[2]) nach der Sektion untersuchten Fällen. Sandmeyer[3]) (Külz) fand in der Leber eines im Coma verstorbenen Kindes 0·6% Glykogen, also auch sehr wenig.

v. Frerichs[4]) teilte dagegen Fälle mit, in denen das Lebergewebe — teils vom lebenden Menschen durch Punktion mit dickem Troicart erhalten, teils bei der Sektion aus der Leiche entnommen — angeblich „große Mengen von Glykogen" enthielt. Indessen liegt in keinem dieser

---

[1]) Ewald bei v. Frerichs, Diabetes.

[2]) Ehrlich, Zeitschr. für klin. Med., Bd. VI, S. 37.

[3]) Sandmeyer, Wiesbadener Kongreß für interne Ärzte, 1891.

[4]) v. Frerichs, Diabetes.

Fälle von Frerichs eine quantitative Glykogenbestimmung vor. In einem Falle[1]) ist der (qualitative) Nachweis durch Darstellung des Glykogen in Substanz geführt. In den anderen Fällen wurde das Glykogen in den Leberzellen durch die von Ehrlich verbesserte Bock und Hoffmannsche[2]) mikrochemische (Jod-) Reaktion nachgewiesen. Die Beweiskraft dieser Reaktion für das Vorhandensein von Glykogen soll nicht angezweifelt werden, doch ich hoffe, keinem Widerspruche zu begegnen, wenn ich den quantitativen Nachweis „großer Glykogenmengen" in diesen Versuchen nicht erbracht sehe.

Gegen die Beweiskraft des Glykogenschwund in der Leber diabetischer Leichen hat man früher wohl eingewendet, daß das Glykogen in der Leber nach dem Tode schnell in Zucker verwandelt wird. Indessen ist es längst ausgemacht, daß auf diesem Wege eine schnelle Verarmung der Leber an Glykogen nicht zustande zu kommen braucht. Sogar Fäulnis, soweit sie nicht zu weitgehend ist, macht kein schnelles Verarmen der Leichenleber an Glykogen.

Ein anderer Einwand, der gegen die Bedeutung der hier diskutierten Glykogenarmut der Leber erhoben werden kann, ist folgender: Dem Tode pflegt mehr minder lange Nahrungsabstinenz vorauszugehen; die Leichenleber stammt von Individuen im Hungerzustande, und es kann danach nicht überraschen, wenn sie glykogenarm ist. Doch ist dies sicher für diejenigen Fälle von Diabetes nicht zutreffend, welche ganz plötzlich sterben, und ebensowenig für die, in denen das Blut im Augenblicke des Todes einen starken Zuckergehalt hatte. In letzterem Falle müßte die Leber der Diabetischen unbedingt einen starken Glykogengehalt haben, falls sie das Vermögen, den im Blute kreisenden Zucker als Glykogen festzuhalten, besäße.

Ich kann hier zwei Fälle aus der Literatur und drei aus eigener Beobachtung anführen, welche diese Bedingungen erfüllen (s. S. 196):

In dem ersten Falle von Pavy darf angenommen werden, daß das Blut bei Lebzeiten ungewöhnlich viel Zucker enthielt, denn der Zuckergehalt des Blutes nimmt in der Leiche schnell ab; in dem zweiten Falle ist Inanition nach dem plötzlichen Exitus mindestens unwahrscheinlich, und im dritten, meinem ersten Falle, bestand im Moment des Todes ein ganz ungewöhnlich hoher Zuckergehalt des Blutes. In meinem zweiten Falle (4) bestand noch im Leichenblute eine Steigerung auf mehr als das Doppelte der Norm; danach dürfte das Blut bei Lebzeiten auch in diesem Falle sehr stark zuckerhaltig gewesen sein; der beweisendste Fall ist der fünfte.

---

[1]) v. Frerichs, Charité-Annalen, 1875, Bd. II, S. 159.

[2]) Bock und Hoffmann, Virchows Archiv, Bd. LVI, S. 201.

Diese Fälle zeigen, daß im Diabetes des Menschen die Leber die gleiche Störung in ihrer Rolle als Glykogenreservoir (Dyszoamylie) zeigt wie im Pankreasdiabetes.

Autor	Zuckergehalt des Blutes	Glykogengehalt der Leber
Pavy: 1. (Sarah F.), † an Diabetes melitus. Pneumonie Sonst keine Veränderung	Herzblut in der Leiche stark zuckerhaltig	0
2. (Wm. P.), † ganz plötzlich an Diabetes melitus		0
Eigene Beobachtung: 3. Junger Mann, † an Diabetes melitus. Lungengangrän, sonst keine Komplikation, Pankreas normal, Leiche gut konserviert	0·7% kurz vor dem Tode	0·24% der feuchten Leber, 0·9% der trockenen Leber
4. 40jähr. Mann, Diabetes melitus. Tuberculosis pulmonum progressa. Leiche vollkommen gut erhalten	Leichenblut 0·28%	0·014% der feuchten Leber, 0·5% der trockenen Leber
5. 31jähr. Schneider; stirbt nach 7jähr. Diabetes im Coma. Hat in den letzten 48 Stunden nichts genossen, aber 220 *g* Dextrose und 4 *g* Lävulose per clysma erhalten und behalten. Sektion: Keine Organerkrankung	Blut 20 Stunden vor dem Tode 0·44% Blut eine halbe Stunde nach dem Tode 0·5%	Leber, eine halbe Stunde nach dem Tode untersucht: 0·1% der feuchten Leber

Ganz vollständig war freilich in meinen Fällen so wenig wie in einigen der Fälle von Frerichs und in den von Sandmeyer (Külz) das Glykogen aus der Leber nicht geschwunden; dies ist durchaus in Übereinstimmung mit den Ergebnissen am experimentellen Pankreasdiabetes, selbst in den schwersten Formen des Diabetes nach vollständiger Pankreasexstirpation fehlt das Glykogen in der Leber nicht völlig, und in den nicht ganz schweren Fällen — nach nicht vollständiger Exstirpation der Drüse — mit welchen der menschliche Diabetes meist verglichen werden muß, kann es bis über 1% betragen.

Die Stellung der Muskeln in Sachen der Dyszoamylie ist unklar. Beim Menschen liegen Untersuchungen auf ihren Glykogenbestand nicht vor, und im Pankreasdiabetes sind die Muskeln der Hunde und Enten absolut recht glykogenarm; bei ihrem stets nur geringen Glykogengehalt ist aber die Verarmung relativ nicht groß, sie beträgt oft nicht viel mehr wie etwa die Hälfte. Es ist übrigens nicht zu vergessen, daß es noch gar nicht ausgemacht ist, ob die Muskeln wirklich Glykogen bilden oder nur ihnen zugeführtes einnehmen.

Von Frerichs und Ehrlich ist in 13 von 14 Fällen von Diabetes glykogene Degeneration der Epithelien in den Henleschen Schleifen der Nieren gefunden worden.

Ehrlich beschreibt sie wie folgt:

Schon bei gewöhnlichen Untersuchungsmethoden nimmt man wahr, daß im Isthmus der Henleschen Schleifen sich eine eigentümliche Verquellung zeigt: An diesen Stellen werden die etwas verbreiterten Harnkanälchen von großen, hellen und durch scharfe Konturen von einander getrennten Zellen eingenommen. Das Protoplasma dieser Gebilde ist hyalin und färbt sich selbst nicht, während Kittsubstanz und Zellmembran die meisten Farbstoffe gut annehmen. Behandelt man die Präparate mit Jodgummilösung, so sieht man, daß der leere Eindruck, den die Zellen machen, trügerisch ist, daß sie vielmehr auf das dichteste mit Glykogenkugeln gefüllt sind. Die Angaben von Ehrlich sind später durch Strauß,[1] Marthen,[2] Sandmeyer (Külz) u. a. bestätigt, doch ist der Befund nicht, wie Ehrlich meinte, konstant.

Da, wie Ehrlich nachgewiesen, Glykogen auch in den Epithelien der normalen Niere vorkommt, so zeigt die Glykogendegeneration nur, daß ihnen das Vermögen, Glykogen aus Zucker zu bilden, nicht verlorengegangen ist; die starke Aufhäufung des Glykogen ist dann wohl begreiflich, da ihnen in Blut und Urin Zucker in reicher Menge zugeführt wird.

In den pneumonischen Infiltraten der Diabetischen ist von Grohe[3]) und Kühne[4]) in je einem Falle durch chemische Analyse und von Ehrlich[5]) in einem Falle durch mikrochemische (Jod-) Reaktion Glykogen in anscheinend nicht ganz unbedeutender Menge nachgewiesen. Es stammt dies Glykogen, wie Ehrlich gezeigt, aus den Zellen des Infiltrates, das sind Eiterzellen, welch letztere also, ebenso wie im Pankreasdiabetes (vergl. daselbst) beim Tiere, auch beim Diabetes des Menschen die Fähigkeit, Glykogen aufzustapeln, bewahren. Auch den Glykogengehalt, den Salomon (bei v. Frerichs[6]) im (0·4% Zucker haltenden) Blute eines Diabetischen fand, darf man mit v. Frerichs auf die weißen Blutkörper zurückführen.

Eine sehr wichtige und interessante Störung des Stoffwechsels beim Diabetes stellt die Acidose mit der Acetonurie und Acet-

---

[1]) Strauß, Archives de physiologie normale et patholog., 1885.

[2]) Marthen, Virchows Archiv, Bd. CXXXVIII.

[3]) Grohe, Greifswalder med. Beiträge, Bd. III.

[4]) Kühne, Virchows Archiv, Bd. XXXII.

[5]) Ehrlich bei Frerichs, Zeitschr. f. klin. Medizin, 1883, Bd. VI, S. 39.

[6]) v. Frerichs, Zeitschr. f. klin. Medizin, 1883, Bd. VI, S. 40, Anmerkung.

essigsäureausscheidung dar; sie wird bei den Komplikationen behandelt werden.

Von sonstigen Zeichen der diabetischen Stoffwechselstörung ist wenig zu berichten. Die Albuminurie hat selten eine direkte Beziehung zu ihr (s. hinten).

4. Gefahren der Glykosurie für den Stoffwechsel und für die Toleranz.

Am unmittelbarsten zeigt sich der Einfluß der Zuckerausscheidung in der Steigerung der Diurese, der Polyurie. Diese ist für den Stoffwechsel nur von geringer Bedeutung. Viel wichtiger ist der Zuckerverlust. Der Zucker, der im Urin ausgeschieden wird, geht dem Stoffwechsel verloren; das gesteigerte Nahrungsbedürfnis des Diabetischen ist lediglich hievon ein Ausdruck, es ist selbstverständlich umso größer, je größer dieser Verlust ist. Die Schwierigkeiten, dasselbe zu befriedigen, wachsen aber mit der Zuckerausscheidung in viel höherem Maße als diese selbst, und bei starker Zuckerausscheidung sind sie auf die Dauer schwer zu überwinden.

Nehmen wir als Beispiel einen Diabetischen von 60 *kg* Körpergewicht mit 3 *l* Urin und 5% Zucker. Nach Rubner braucht ein Mensch von diesem Gewicht mindestens 2100 Kalorien; da der Kranke aber 150 *g* Zucker ausscheidet, was einen Verlust von 600 Kalorien repräsentiert, so muß er 2700 Kalorien erhalten; ob diese Nahrung dann zureichend ist, muß allerdings a priori fraglich erscheinen, weil, wie oben (S. 191) auseinandergesetzt, jede Glykosurie einen größeren Kraftverlust mit sich bringt, als der im Urin ausgeschiedene Zucker repräsentiert.

Kohlehydrate dürfen nur wenig gegeben werden, und so pflegt sich die Kost ungefähr wie folgt zu gestalten:

Fleisch	500 *g* =	625 Kalorien[1]
4 Eier	=	300 „
Fettspeisen (Wurst, Käse, Speck etc.)	120 *g* =	600 „
Fette auch im Gemüse, als Butter etc.	100 *g* =	850 „
Kohlehydrat (= 100 *g* Brot gerechnet)	=	250 „
Milch	200 *g* =	120 „
Gemüse (erlaubte!)	300 *g* =	10 „
		2755 Kalorien (brutto)
davon ab für ausgeschiedenen Zucker	150 *g* =	600 „
		Summa 2155 Kalorien (netto)

[1]) Die Berechnung des Kalorienwertes der Nahrung ist nach der hinten zu findenden Tabelle angesetzt.

Diese Nahrung genügt zur Not dem Kalorienbedarf. Doch zeigt sich fast immer, daß der Kranke bei ihr auf die Dauer nicht gedeiht.

Zunächst ist die Nahrung nicht leicht verträglich: Es treten leicht Digestionsstörungen ein, die dann sofort die Situation unhaltbar machen. Ferner bleiben auf die Dauer die spontanen Schwankungen und Steigerungen der Glykosurie (s. S. 183) nicht aus; dann wird die Nahrung auch, dem Kalorienwerte nach, ungenügend, und der in solchen Zeiten von Unterernährung erlittene Verlust ist später schwer wieder einzuholen; denn eine weitere erhebliche Steigerung des Kalorienwertes wäre nur durch Steigerung des Fett- oder Fleischquantums zu erreichen. Noch mehr Fleisch zu geben ist aber entschieden zu widerraten. Das Fleisch ist auch wenig ausgiebig: Zulage von 100 *g* Fleisch erhöht den Wert der Nahrung nur um 125 Kalorien, und jede Fleischzulage pflegt in solchen Fällen die Zuckerausscheidung zu steigern, und wenn auch auf 100 *g* Fleischzulage nur 5 *g* Zucker mehr ausgeschieden werden, so schrumpft dadurch ihr Nährwert schon auf 125 — 20 = 105 Kalorien ein. Auch weitere Fettzulage wird auf die Dauer oft nicht ertragen. Ich gebe aber gern zu, daß durch sehr geschickte Zusammensetzung der Nahrung für längere Zeit über diese Schwierigkeiten hinweggeholfen werden kann, sofern nicht die Glykosurie ihre verhängnisvolle Neigung zum fortdauernden Wachstum entfaltet. Leider aber geschieht dies bei stärkeren Glykosurien von über 120—150 *g* Zucker per Tag fast immer.

Ich habe gerade auf diesen Punkt hin durch jetzt mehr wie 25 Jahre an meinem reichlichen Material an Diabetikern viele genaue Untersuchungen angestellt (s. Troje und meine älteren Arbeiten); sie haben mir je länger je mehr das eben Vorgebrachte zur Gewißheit gemacht, und ich glaube, jeder Erfahrenere wird es bestätigen, daß bei dem Diabetiker mit dauernder reichlicher Zuckerausscheidung, von über 120 *g* per Tag, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Glykosurie sich auf die Dauer, auch nur für Monate, nicht auf gleicher Höhe hält, sondern zu steigen pflegt, und daß damit die Schwierigkeiten, die Kranken im Ernährungsgleichgewicht zu halten, wachsen.

Diese verhängnisvolle Neigung zum spontanen Wachstum kann sich auch bei schwachen Glykosurien finden, jedoch fehlt sie bei ihnen oft, und nicht selten sieht man bei ihnen sogar das Gegenteil, nämlich eine spontane Abnahme der Zuckerausscheidung; dann kann bei gleichbleibender Nahrung der Urin schließlich sogar zuckerfrei werden. Das habe ich aber fast nur da gesehen, wo der Zuckergehalt des Urins nicht 1%, die Gesamtzuckerausscheidung 15—20 *g* täglich nicht überstieg. Einen solchen Fall führe ich hier an.

Fall 60. Junger Mann, schwerer Diabetes, war bei 500 *g* Fleisch mit reichlicher Fettzugabe und 2 *l* Bouillon zuckerfrei, vom 24. Juni ab erhält er täglich dazu 50 *g* Dextrose.

Datum	Nahrungseinfuhr	24stündige Urinmenge in Kubikzentimeter	Spez. Gewicht des Urins	Zuckergehalt des Urins in Prozent	24stündige Zuckerausfuhr in Gramm	Körpergewicht in Pfund
23. Juni	500 *g* Fleisch und Fett, 2 *l* Bouillon	1100	1030	0	0	103½
24. „	+ 50 *g* Dextrose, 180 *g* Aqua dest.	1300	1030	0·5	6·5	.
25. „	Die gleiche	1100	1026	0·2	2·4	.
26. „	„ „	1200	1031	0·7	8·4	.
27. „	„ „	1600	1025	0·4	6·4	.
28. „	„ „	1220	1032	0·9	10·99	.
29. „	„ „	1250	1031	0·6	7·5	.
30. „	„ „	1325	1030	0·3	4·0	.
1. Juli	„ „	1250	1028	0·4	5·0	104
2. „	„ „	1300	1031	0·2	2·8	.
3. „	„ „	810	1034	0·3	2·67	.
4. „	„ „	1400	1030	0·4	8·36	.
5. „	„ „	1225	1032	0·55	6·74	.
6. „	„ „	1115	1032	0	0	.
7. „	„ „	900	1034	0	0	.
8. „	„ „	1200	1032	0	0	.

Schon vor den hier erörterten Gefahren der Glykosurie, welche diese für die Aufrechterhaltung der Stoffwechselbilanz mit sich bringt, kann der Diabetische nur dadurch geschützt werden, daß die Glykosurie im Zaume gehalten und eingeschränkt werde, und um diese Gefahren zu vermeiden, genügt eine Einschränkung auf ungefähr 20 *g* Zucker per Tag; solange der Zuckerverlust nicht größer ist, gelingt es im allgemeinen ohne große Schwierigkeiten, ihn durch entsprechende Steigerung der Eiweiß- und Fettzufuhr auszugleichen, und solch leichte Glykosurie pflegt nicht progressiv zu sein.

Die eben besprochene Erfahrung, daß starke Glykosurien bei fortdauernd gleicher Nahrung spontan zu wachsen pflegen, kann als ein Ausdruck davon bezeichnet werden, daß die Toleranz des Diabetischen unter starker Zuckerausscheidung leidet. Dementsprechend sieht man regelmäßig, daß die Toleranz des Diabetischen wächst, wenn er längere Zeit zuckerfrei gehalten wird: Nachdem er einige Zeit zuckerfrei war, kann er sich mehr Kohlehydrate zumuten, wie vorher, ohne Zucker auszuscheiden.

Datum	Zuckerausscheidung		Nahrung und Bemerkungen				Körpergewicht Kilogramm
	%	per 24 Stunden	Milch	Brot	Übrige Kost und Bemerkungen	Netto-Kalorien per Kilogr. K. G.	
Zu Fall 61 S. 202					**Das im Druck durch halbfette Lettern Hervorgehobene zeigt Änderung der Kost an.**		
					18jähr. Mann, seit November 1902 mit schwerstem Diabetes in der Klinik. Wegen starker Acidosis war schnelles Vorgehen nicht statthaft, und so war bis März 1903 lediglich eine Besserung der Acidose erreicht. Jetzt erst konnte strengere Behandlung einsetzen. Reiner Diabetes; keine Komplikation. Die Beobachtung ist keinen Tag unterbrochen, an den hier nicht aufgeführten Tagen blieb alles, auch die Zuckerausscheidung, unverändert. Albumen war nie vorhanden. Eisenchlorid- und Legalreaktion minimal, verschwanden vom 15. März ab ganz		
Februar 1903 8./9.	3·2	72	750	0	400 Fleisch, 400 Gemüse, 250 Wein, 5 Eier, 80 Butter, 500 Kaffee, 300 Bouillon	36·7	58
10./11.	2·0	33	**500**	0	**500 Wein,** ebenso	40·8	58
13./14.	2·0	44	**300**	0	ebenso + **60 Käse**	42	58
20./21.	0·6	10	**0**	0	ebenso	40	59
24./25.	0	0	0	0	**250 Fleisch, 60 Butter, 4 Eier,** sonst ebenso	33	61
März 10./11.	0	0	**100**	0	ebenso	34	61
15./16.	0	0	**200**	0	ebenso	35	61
22./23.	0	0	**300**	0	ebenso	31	63
April 1./2.	0	0	**400**	0	ebenso	34	65
6./7.	0	0	**500**	0	ebenso	35	66
15./16.	0	0	**200**	**20**	ebenso	31	67
19./20.	0	0	**300**	20	ebenso	35	68
22./23.	0	0	**400**	20	ebenso	35	69
27./28.	0	0	**500**	20	**250 Wein,** sonst ebenso	36	69
Mai 6./7.	0	0	**200**	**40**	**750 Wein,** sonst ebenso	36	70
15./16.	0	0	**300**	40	ebenso	—	70
20./21.	0	0	**400**	40	ebenso	—	70
27./28.	0	0	**500**	40	ebenso	—	70
Juni 3./4.	0	0	**300**	**60**	ebenso	—	70
21./22.	0	0	300	60	ebenso	—	70

Von der günstigen Wirkung des zuckerfreien Zustandes (der Aglykosurie) auf die Toleranz finden sich Belege in der Arbeit von Troje.[1] Ich führe einen weiteren Fall an.

Fall 61. Dieser Kranke wurde auch bei vollständiger Entziehung aller Kohlehydrate erst zuckerfrei, nachdem eine Beschränkung des Fleisches auf 250 *g* erfolgt war. Dann blieb er 16 Tage bei dieser beschränkten Nahrung und zuckerfrei. Nun konnte allmählich vorsichtig gesteigerte Zulage von Kohlehydraten statthaben, ohne daß jemals Zucker auftrat, und nach dreimonatlicher Aglykosurie war die Toleranz (vorher = 0) auf 300 *g* Milch + 60 *g* Weizenbrot gestiegen (s. Tab. S. 201).

Meist muß die Besserung der Toleranz so wie hier durch längere Aglykosurie erzwungen werden, zuweilen hat schon eine solche von weniger Tage Dauer, auch schon ein einziger Hungertag ganz auffällige Wirkung.

Die schädliche Wirkung starker Glykosurie auf die Toleranz bekommt man leider in der Praxis sehr häufig zu sehen; ein sehr lehrreiches, genau beobachtetes Beispiel davon teilte Külz (Beiträge I, S. 217) mit. Auch für sie gilt es, daß die Wirkung des betreffenden (hier hyperglykosurischen) Zustandes umso stärker hervortritt, je länger der Kranke sich in ihm befindet. Der auf S. 203 folgende Fall 62 (aus Trojes Arbeit) zeigt sie sehr deutlich.

Fall 62. Ein jugendlicher Diabetiker ist bei 1000 *g* Fleisch und Fett zuckerfrei und scheidet sogar, als er daneben acht Tage lang täglich noch 100 *g* Dextrose (in kleinen Gaben) erhält, nur 57 *g* Zucker in maximo aus. Als dann die Dextrose fortgelassen wird, fällt die Zuckerausscheidung bei 1500 *g* und dann 1000 *g* Fleisch schnell unter Schwankungen wieder bis 0. Jetzt bekommt er während elf Tagen täglich 1500 *g* Fleisch mit 100 *g* Dextrose; dabei entwickelt sich eine schnell bis auf 166 *g* per 24 Stunden steigende Glykosurie. Nach diesen elf Tagen wird die Dextrose wieder entzogen, und er bleibt neun Tage bei 1500 *g* Fleisch; in diesen neun Tagen sinkt jetzt die Zuckerausscheidung nur bis auf 73 *g*, und auch als danach durch sechs Tage nur 1000 *g* Fleisch gegeben werden, geht die Zuckerausscheidung nur wenig weiter hinunter; am sechsten Tage, bei 1000 *g* Fleisch, beträgt sie noch 50 *g*, während sie anfangs (das heißt vor der elftägigen starken Glykosurie) bei der gleichen Diät (1000 *g* Fleisch) gleich 0 war. Selbst bei 1000 *g* Fleisch + 100 *g* Dextrose war sie damals kaum größer als jetzt bei 1000 *g* Fleisch ohne Dextrose. Tab. S. 203.

Dieser Einfluß der Glykosurie, richtiger des aglykosurischen und des hyperglykosurischen Zustandes auf die Toleranz darf als ein Ausdruck davon angesehen werden, daß die diabetische Stoffwechselstörung selbst durch den einen in günstiger Weise

---

[1] Troje, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXVI, S. 279.

Fall 62. Kranker in strenger Klausur. Keine Organkrankheit.

Datum	Nahrungseinfuhr	Zahl der Versuchstage	24stündige Urinmenge in Kubikzentimeter	Zuckergehalt in Prozent	24stündige Zuckermenge in Gramm	24stündige Harnstoffmenge in Gramm	Körpergewicht in Pfund	Eisenchloridreaktion	Bemerkungen
1. August	1000 *g* Fleisch, 2 *l* Flüssigkeit	1	1540	1·1	16·94	—	—	0	
2. ,,	dito	2	1580	0	0	76·43	—	0	
3. ,,	dito	3	1140	0	0	60.23	—	0	
4. ,,	dito + 100 *g* Dextrose	1	1760	0	0	67·57	105·9	0	
5. ,,	dito	2	1620	0·88	14·26	—	—	0	
6. ,,	dito	3	1130 +490	3·52 0·66	46 82 +3·23	60 17 + 24	—	0	
7. ,,	dito	4	1760	1·65	29·04	—	—	0	Nachmittagsurin 5. August
8. ,,	dito	5	2050	3·63	74·42	86·06	105·9	0	
9. ,,	dito	6	2360	3·74	88·16	101·72	—	0	
10. ,,	dito	7	2075	2·75	57·06	89.23	—	0	
11. ,,	1000 *g* Fleisch, 2 *l* Fl.	1	2000	4·4	88·88	76·36	106·4	0	
12. ,,	1500 *g* Fleisch, 2 *l* Fl.	1	1750	1·43	25 03	76·48	—	0	
13. ,,	dito	2	2030	1·65	33·5	86·9	—	0	
14. ,,	1000 *g* Fleisch, 2 *l* Fl.	1	1840	1·65	30·36	92·55	107	0	Aufstoßen, Magenbeschwerden
15. ,,	dito	2	1900	0	0	95·2	—	0	
16. ,,	dito	3	1520	0·77	11·7	77·37	107·4	0	
17. ,,	dito	4	1790	0	0	—	—	0	
18. ,,	1500 *g* Fleisch, 2 *l* Fl. 100 *g* Dextrose	1	1880	2·86	53·77	81·22	109·1	0	
19. ,,	dito	2	2480	3·41	84 57	97·96	—	0	Kein Stuhlgang seit 3 Tagen, Rizinusöl
20. ,,	dito	3	2590	4·07	105·41	84·43	109·5	0	
21. ,,	dito	4	2220	3·19	70·84	—	—	0	
22. ,,	dito	5	3050	4·4	134·2	112·55	—	0	
23. ,,	dito	6	2770	5·5	152·35	100 27	107 6	0	
24. ,,	dito	7	2730	4·73	129·13	98·55	—	0	
25. ,,	dito	8	2800	3 85	107·08	98·56	—	0	
26. ,,	dito	9	2590	5·28	136·75	88·58	110	0	
27. ,,	dito	10	2725	5 28	143 88	88·84	—	0	
28. ,,	dito	11	3020	5 5	166·1	—	—	0	Patient klagt über starken Durst und Ptyalismus
29. ,,	1500 *g* Fleisch, 2 *l* Fl.	1	2950	5·61	102 66	—	—	0	
30. ,,	dito	2	2670	4·4	117·48	96·92	109	0	
31. ,,	dito	3	2650	3·96	104·94	99·11	—	0	
1. Sept.	dito	4	2640	4·4	116·16	104·81	—	0	
2. ,,	dito	5	2640	2 75	67 65	95·94	112·7	0	

Datum	Nahrungs-einfuhr	Zahl der Versuchstage	24stündige Urinmenge in Kubikzentimeter	Zuckergehalt in Prozent	24stündige Zuckerausfuhr in Gramm	24stündige Harnstoffausfuhr in Gramm	Körpergewicht in Pfund	Eisenchloridreaktion	Bemerkungen
3. Sept.	1500 g Fleisch, 2 l Fl.	6	1960	2·2	43·12	—	—	0	
4. „	dito	7	2390	2·42	57·84	—	—	0	
5. „	dito	8	1940	3·08	59·75	—	—	0	
6. „	dito	9	1870	3·52	65·82	—	—	0	
7. „	dito	10	2150	3·44	73·32	—	—	0	
8. „	1000 g Fleisch, 2 l Fl.	1	1930	1·98	38·21	—	113·7	0	
9. „	dito	2	1790	4·07	72·85	—	—	0	
10. „	dito	3	2250	2·75	61·88	—	—	0	
11. „	dito	4	2230	2·09	46·61	—	—	0	
12. „	dito	5	1670	2·42	40·41	72·39	114·2	0	
13. „	dito	6	1910	2·64	50·42	—	—	0	

beeinflußt, gebessert, durch den anderen verschlechtert wird, denn an der Toleranz wird die Leistungsfähigkeit des Zuckerstoffwechsels gemessen.

Es stimmt diese Erfahrung mit der in großem Umfange in der Pathologie geltenden Regel[1]) überein, daß Überanstrengung der erkrankten Funktion diese weiter schädigt, Schonung sie kräftigt. Von welch großer praktischer Bedeutung sie für die Therapie des Diabetes melitus ist, wird bei dieser besprochen werden.

5. Gefahren der Hyperglykämie. Vulnerabilität der Gewebe.

In dem Vorgetragenen ist die Bedeutung der Glykosurie für den Diabetischen nicht erschöpft, sie gewährt auch ein Urteil über den Grad der bestehenden Hyperglykämie. Diese braucht beim Diabetischen auch dann nicht ganz zu fehlen, wenn keine abnorme Glykosurie besteht; doch ist sie dann gering, nach den vorliegenden Bestimmungen (vergl. S. 189) dürfte der Zuckergehalt des Blutes bei fehlender Glykosurie 0·2% selten erreichen. Dagegen läßt das Bestehen von Glykosurie im allgemeinen eine stärkere Hyperglykämie vermuten, und bei starker Hyperglykämie ist auch der Zuckergehalt der Gewebssäfte relativ hoch (S. 190).

Solche Hyperglykämie kann an und für sich gefährlich werden, wenn sie hohe Grade erreicht, und tatsächlich erreichen die höchsten für den Blutzucker beim Diabetischen gefundenen Zahlen mit 1% die Höhe, bei der die Hyperglykämie im Experimente

[1]) Siehe F. A. Hoffmann, Lehrbuch der allgemeinen Therapie.

(Vaughan-Harley, Kausch u. a.) tödlich wird. Außerdem kommt aber noch der gesteigerte Zuckergehalt der Gewebe in Betracht, der nie fehlen dürfte, wo erhebliche Hyperglykämie besteht; er ist die Ursache für die verminderte Widerstandsfähigkeit des Diabetischen gegen mancherlei Schädlichkeiten.

Am bekanntesten ist die Empfänglichkeit des Diabetischen gegen Lokalinfektion, und da liegt es nahe, daß der Zuckergehalt der Gewebe den infizierenden Mikroben das Aufkommen erleichtert. Die Tatsache, daß Zuckergehalt des Nährbodens diesen für manche Mikroben geeigneter macht, ist allbekannt, und es kommen tatsächlich in den Geweben des Diabetischen Pilze auf, welche an den Zuckergehalt des Nährbodens gebunden scheinen. So sahen Auché und Dantec[1]) bei einem Diabetischen Lymphangitis und Abszeßbildung am Arme; der Infektionsträger war ein sonst nie beim Menschen gefundener Schimmelpilz (Bothrytis), der in Kulturen eine große Vorliebe für zuckerhaltige Nährböden zeigte. Ehret[2]) züchtete aus dem Auswurf mehrerer Diabetischen mit florider Phthise einen neuen, dem Pseudodiphtheriebazillus ähnlichen Bazillus, der mit Vorliebe auf zuckerhaltigen Nährböden wuchs.

Grawitz[3]) fand, daß Sporen von Schimmelpilzen, wenn sie in die Bauchhöhle von Kaninchen kommen, dort viel sicherer wachsen und leichter von dort aus in die Gewebe überzugehen vermögen, wenn das Tier vorher (durch Amylnitritinjektion) diabetisch gemacht war.

Übrigens scheint die Resistenz der Gewebe durch ihren Zuckergehalt auch solchen Mikroben gegenüber vermindert zu werden, deren Wachstum auf künstlichen Nährböden nicht durch Zuckergehalt dieser gefördert wird. So fand Bujwid,[4]) daß Staphylococcus aureus auf zuckerhaltigen Nährböden schlechter wächst, während er doch bei Kaninchen, Mäusen und Ratten viel leichter Eiterbildung hervorruft, wenn man ihn, in Traubenzuckerlösung suspendiert, dem Tiere subkutan beibringt oder wenn man ihn dem Tiere subkutan gibt, nachdem dieses Zucker intravenös erhalten hat.

---

[1]) Auché und Dantec, Archives médecine expérimentale, tome VI, p. 853.

[2]) Ehret, Vortrag im unterelsässischen Ärzteverein. Deutsche med. Wochenschr., 1897, Nr. 31.

[3]) Grawitz, Pilzinvasion bei diabetischen Tieren. Virchows Archiv, Bd. LXX, S. 592.

[4]) Bujwid, Traubenzucker als Ursache von Eiterung neben Staphylococcus aureus. Zentralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, Bd. IV, S. 577.

V. Symptomatologie des Diabetes.

A. Die direkten Folgen der Glykosurie als Symptome des Diabetes.

Die überwiegende Mehrzahl der krankhaften Vorkommnisse, welche beim Diabetes beobachtet werden, sind nicht Symptome, sondern Komplikationen der Krankheit; von vielen bleibt es zweifelhaft, ob sie das eine oder das andere darstellen. Ich werde deshalb in der später folgenden Darstellung (B. dieses Abschnittes) von einer Trennung der Komplikationen von den Symptomen im allgemeinen Abstand nehmen und beschränke mich hier auf die Besprechung derjenigen Vorkommnisse, welche im ganz eigentlichsten Sinne Symptome, nicht Komplikationen der Krankheit sind. Es sind dies außer der Glykosurie, welche bereits ihre Besprechung gefunden hat, der vermehrte Hunger und Durst, die Abmagerung trotz reichlicher Ernährung, Abnahme der Kräfte und körperliche Hinfälligkeit und Herabsetzung der allgemeinen Körpertemperatur. Sie sind allesamt direkte Folgen des Zuckerverlustes durch die Glykosurie. Demgemäß ist ihr Auftreten in der Regel an diese gebunden, und wo die Glykosurie unbedeutend ist, können jene Symptome sämtlich fehlen. Andererseits stellt das Gesamt dieser Symptome das typische Bild des schweren Diabetes dar.

Hunger und Durst können sich zu einem erstaunlichen Grade entwickeln. Man bedenke, welche Mengen der Kranke genießen muß, um z. B. per Tag 12—15 *l* Urin mit 1200 *g* Zucker und 100 *g* Harnstoff auszuscheiden! Der Gegensatz zwischen dem mehr wie guten Appetit, den die Kranken oft lobend hervorheben, und der stetig vorschreitenden Abmagerung ist der denkbar größte. Diese letztere vollzieht sich zuweilen in stürmischer Weise. Bouchardat[1]) beobachtete Gewichtsabnahme um 24 *kg* in einem Monat bei 8—10 *l* Urin mit 10% Zucker; Abnahme um 34 *kg* in wenigen Monaten, um 10 *kg* in einem Monate sah ich selbst.

---

[1]) Bouchardat, p. 188.

Bei vorher sehr gut genährten Leuten kann sich dies ereignen, ohne daß es eine besonders üble Bedeutung hat, auch wenn die starke Glykosurie die Ursache ist; in den leichten Fällen tragen oft die geänderte Diät, die Entziehung der Kohlehydrate, heutzutage namentlich die des Bieres, den größten Teil der Schuld an dieser initialen Abmagerung. Da, wo die Glykosurie die Ursache der Abmagerung war, kann, nachdem sie durch die Diät beseitigt, schnell wieder eine erhebliche Gewichtszunahme eintreten. So folgte bei dem Kranken mit initialer Abnahme um 34 *kg*, dessen ich eben gedacht, eine Zunahme um 8 *kg* in wenigen Monaten; Gesamtgewicht schließlich 80·5 *kg*.

Dagegen bleibt es immer bedenklich, wenn solche bedeutende Abmagerung Leute befällt, die schon vorher wenig beleibt waren, wenn das Gewicht bei erwachsenen Männern unter 55 *kg*, bei Frauen unter 45 *kg* geht, und wenn sie, nachdem die Diät seit längerer Zeit „reguliert“ ist, noch immer fortschreitet. In solchen Fällen liegen, falls nicht entscheidende Komplikationen, wie Tuberculosis pulm. und ähnliches, bestehen, immer schwere und meist schwer zu beseitigende Glykosurien vor.

Bemerkenswert ist, daß, während in solchen schweren Fällen die Gewichtsabnahme bis auf 55 oder selbst 50 *kg* in kurzer Zeit zustande kommt, sie nun nicht in gleichem Maße weiter vorschreitet, so daß dann das Körpergewicht trotz fortdauernd starker Glykosurie sich, wenn auch unter Schwankungen, lange Zeit auf diesem Stande halten kann.

Gelingt es, die Glykosurie einzudämmen oder zu beseitigen, so sieht man wohl auch bei weit heruntergekommenen Kranken wieder recht erfreuliche Gewichtszunahme; so wurde in einem der schwersten Fälle meiner Erfahrung, welcher (ohne jede Komplikation) bereits auf 45 *kg* herunter war, nach Einschränkung und schließlich Beseitigung der Glykosurie eine Zunahme bis auf 62 *kg*, das ist um 17 *kg* erreicht. Diese durch energische Behandlung erzwungene Steigerung des Körpergewichtes erfolgt stets langsam; in dem eben erwähnten Falle war das Optimum eine Steigerung um 10 *kg* in sechs Monaten.

Wo die Glykosurie nicht eingeschränkt oder beseitigt wird, kann die Abmagerung schließlich erschreckend werden. Ich sah solche bis auf

1. 20·0 *kg* bei einem 9jährigen Knaben;
2. 30·5 „ „ „ 17 „ Mädchen, kräftig gebaut, mittelgroß;
3. 35·5 „ „ „ 19 „ „ sehr kräftig gebaut, mittelgroß;
4. 36·0 „ „ „ 19 „ „ gracil gebaut;
5. 39·5 „ „ „ 18 „ Mann, mittlerer Wuchs;
6. 31·0 „ „ „ 17 „ „ „ „

Alles waren sehr schwere, aufgegebene Fälle mit starker Glykosurie bei sehr reichlicher, quantitativ nicht beschränkter Diät.

Bei 1, 3 und 6 bestand Tuberculosis pulm.

Bei einem solchen Heruntergehen des Ernährungszustandes, wie es sich in derartiger Abmagerung der Diabetischen ausspricht, bleiben natürlich Hinfälligkeit und Schwäche nicht aus. Zuweilen bleibt eine verhältnismäßig bedeutende körperliche Leistungsfähigkeit erhalten: Ein sehr schwer Diabetischer, der bereits auf 50 *kg* abgemagert war, konnte noch seinen anstrengenden Dienst als Förster in ziemlich ausreichender Weise versehen. In anderen Fällen tritt dagegen sehr früh eine auffallende Muskelschwäche hervor, die sich oft mit einem eigentümlichen schmerzhaften Müdigkeitsgefühl verbindet. Dieses ist aber oft bereits Symptom einer komplizierenden Nerven- und Muskelerkrankung (Neuritis).

Geringe Herabsetzung der allgemeinen Körpertemperatur (Achseltemperatur) ist bei heruntergekommenen Schwerdiabetischen die Regel. Foster[1]) gibt an, die Temperatur sei (doch wohl nur bei solch schweren Fällen!) immer um 0·25—1·5 unter der Norm. Sie bewegte sich in vielen meiner klinischen Fälle dieser Art dauernd zwischen 36 und 36·5, unter 36 fand sich sehr selten, hingegen deuteten Temperaturen über 37·0 meist febrile Zustände an. Es handelt sich hier wohl um Äußerung des Inanitionszustandes, wenigstens habe ich bemerkt, daß dann, wenn das Körpergewicht dauernd zuzunehmen begann, sich die Temperatur hob, so daß sie wie in der Norm abendlich 36·5 überstieg; andererseits fand ich jene niedrigeren Werte besonders regelmäßig zu Zeiten, in denen die Kranken unter, aus Gründen der Therapie nötiger, energischer Diätbeschränkung schnell an Gewicht verloren. Bei wohlgenährten Diabetikern ist davon nichts zu bemerken.

Beim Eintritt des Coma sinkt die Temperatur häufig schnell erheblich ab.

B. Die weiteren Symptome und die Komplikationen des Diabetes.

1. Anomalien des Harns (außer der Glykosurie), der Harnwege und der Geschlechtsteile.

a) Winogradow[2]) fand seinerzeit eine bedeutende Verminderung der Kreatininausscheidung im Harne der Diabetischen und meinte,

---

[1]) Foster, On Temperature in Diabetes. Journal of Anatomy and Physiology, 2 serie, March 1869, p. 377.

[2]) Winogradow, Virchows Archiv, Bd. XXVII.

auf diesen Befund Wert legen zu sollen. Doch ist die Kreatininausscheidung beim Diabetischen nicht vermindert, sondern (bis zu 2·0 pro die) gesteigert, wie Senator[1]) gezeigt hat. Ihre Steigerung ist auf die gesteigerte Fleischeinnahme und auch auf vermehrte Zersetzung des eigenen Muskelgewebes zurückzuführen, denn das Muskelfleisch enthält Kreatin, und dieses geht als Kreatinin in den Harn über.

b) Früher wurde angegeben, daß der Diabetiker wenig oder keine Harnsäure ausscheide. Naunyn und Rieß[2]) zeigten, daß diese Angabe irrig ist und auf der Unbrauchbarkeit der damals allein angewendeten ClH-Methode für den Harnsäurenachweis im diabetischen Harn beruht. Durch Fällung der Harnsäure mittels essigsauren Quecksilbers fanden sie bis 1·0 pro die.

Harnsäure wird vom Diabetiker sogar oft in vermehrter Menge ausgeschieden. So hat Gaethgens[3]) beim fiebernden Diabetiker 2·2 *g* in 24 Stunden nachgewiesen. Bouchardat[4]) gibt an, bei seinem „petit diabète avec excès d'acide urique" oft über 3 *g* per Tag gefunden zu haben. Auch Startz[5]) und neuerdings Bischofswerder[6]) teilen einige Fälle von vermehrter Harnsäureausscheidung mit. Die Vermehrung ist meist unbedeutend, und auch sie dürfte auf der reichlichen Fleischeinnahme beruhen; dies meint schon Bouchardat, nach Ranke (zitiert nach Startz) können auch vom Gesunden bei reiner Fleischkost 2·1 *g* Harnsäure ausgeschieden werden.

Auch die Ausscheidung der gesamten sogenannten „Alloxur-Körper" wurde von Bischofswerder in einigen Fällen etwas vermehrt gefunden.

c) Oxalurie, das ist Ausscheidung von oxalsaurem Kalk im Harne, beobachtete Czapek[7]) unter 122 von ihm untersuchten Fällen bei 30 Diabetischen, von denen 23 noch Zucker ausschieden, während bei sieben der Urin zurzeit zuckerfrei war; sehr stark war sie bei einem Diabetischen mit Ikterus von Fürbringer.[8]) Ich habe sie ebenso wie Cantani häufig in leichten Fällen und dann gefunden, wenn infolge

---

[1]) Senator, Virchows Archiv, Bd. XLVIII.
[2]) Naunyn und Rieß, Reichert und Dubois' Archiv, 1869.
[3]) Gaethgens, Hoppe-Seyler, Physiolog.-chemische Untersuchungen.
[4]) Bouchardat, Bulletin thérapeutique, 1882, tome CIII, p. 293.
[5]) Startz, Harnsäureausscheidung bei Diabetes. Inaugural-Dissertation, Freiburg 1891.
[6]) Bischofswerder, Inaugural-Dissertation, Berlin 1896.
[7]) Czapek, Prager Zeitschr. f. Heilkunde, 1881, II, S. 348.
[8]) Fürbringer, Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. XVI, S. 499.

diätetischer Maßnahmen der Zucker aus dem Urin beinahe oder ganz schwand. Quantitative Bestimmungen liegen wenig vor. Frerichs führt (Diabetes, S. 41) einen Fall von leichtem Diabetes mit 0·8 CaOx (bei Frerichs ist irrtümlich CaO gedruckt) an. In einem Falle meiner Beobachtung bei einem Manne von über 50 Jahren mit leichtem Diabetes neben Lebercirrhose ohne erheblichen Ikterus fand Dr. Kausch 1·2 *g* Oxalsäure (nach Neubauer bestimmt) im 24stündigen Urin. Neidert[1]) beobachtete Oxalurie mit 0·5 Kalkoxalat im Liter Urin bei einem Manne, dessen Vater am Diabetes melitus, und der selbst am Diabetes insipidus litt.

d) Schwefelsäure und Phosphorsäure werden vom Diabetischen in erheblich gesteigerter Menge ausgeschieden, sofern er wie gewöhnlich die Eiweißnahrung bevorzugt und solche in größerer Menge zu sich nimmt; sie entstehen bei der Oxydation des Eiweißmoleküls aus dessen Schwefel und Phosphor. In einzelnen Fällen von schwerem Diabetes meiner Praxis wurde eine sehr bedeutende Vermehrung der Ätherschwefelsäuren gefunden (vergl. hierüber unter Störungen der Darmverdauung).

e) Ein nicht seltenes Vorkommen im Diabetes ist die Albuminurie.

Die Mitteilungen und Diskussionen über diesen Gegenstand verlieren dadurch einen großen Teil ihres Wertes, daß man noch immer nicht genügend die völlig verschiedene Bedeutung berücksichtigt, welche dieses Symptom danach hat, ob es dem Diabetes als solchem oder einer der zahlreichen komplizierenden Erkrankungen angehört.

Es sind zunächst die Albuminurien durch Cystopyelitis oder Pyelonephritis und die Albuminurien, welche mit einer komplizierenden akuten, fieberhaften oder sonstigen Infektionskrankheit, so auch einer Gangrän oder ähnlichem auftreten, und die agonalen Albuminurien auszuscheiden.

Ferner ist bei zahlreichen Formen des Diabetes das häufige Vorkommen von Albuminurie fast selbstverständlich und ohne jede direkte Beziehung zum Diabetes. So bei dem arteriosklerotischen und dem gichtischen Diabetes, dem Diabetes der Fetten und der Alten; auch bei der Lebercirrhose mit Diabetes trifft man die Albuminurie nicht seltener wie bei der ohne Diabetes. In allen diesen Fällen ist nicht der Diabetes, sondern die Arteriosklerose, Fettsucht, das Alter, Gicht oder Lebercirrhose für die Albuminurie verantwortlich, und diese verhält sich in solchen mit Diabetes komplizierten Fällen

[1]) Neidert, Münchener med. Wochenschr., 1890.

kaum anders wie da, wo dieser fehlt: Sie ist oft unbedeutend und vorübergehend, wird andererseits aber auch oft dauernd und schwer und kann dann den Übergang in zweifellose Nephritis mit dem ganzen dieser zukommenden Symptomenkomplex nehmen. Eine direkte Beziehung des Diabetes zur Albuminurie und Nephritis fehlt hier durchaus.

Es ist nichts Seltenes, daß in solchen Fällen ein gewisses Alternieren zwischen Glykosurie und Albuminurie statthat; es sind weitere auf diesen Punkt gerichtete Beobachtungen erforderlich, um zu entscheiden, ob das eine besondere Bedeutung hat. Nach meinen Erfahrungen hat es eine solche nicht, denn es handelt sich hier meist um leichte Fälle von Diabetes und bei diesem ist vorübergehendes Ausbleiben der Glykosurie sehr gewöhnlich und dann leicht zu erwarten, wenn der Allgemeinzustand der Kranken durch die Arteriosklerose, Gicht, Lebercirrhose etc. in ungünstiger Weise beeinflußt wird, während diese selben Einflüsse gerade das Auftreten der Albuminurie begünstigen. So kann es auch nicht überraschen, wenn in solchen Fällen der Diabetes sich dauernd „verliert", während die Albuminurie bleibend wird und mehr und mehr die Szene zu beherrschen beginnt.

Beispiele all dieser Vorkommnisse sind sehr gewöhnlich, bei Bussière[1]) und bei Sallés[2]) finden sich zahlreiche. Auch in diesem Buche sind solche an mehreren Stellen mitgeteilt.

Albuminurie kommt ferner häufig beim nervösen Diabetes vor.

Besonders pflegt die Glykosurie nach Hirntraumen und akuten Hirnerkrankungen von Albuminurie begleitet zu sein. Claude Bernard, der dieses Zusammentreffen schon bei seiner Piqûre beobachtete, war geneigt, einen näheren Zusammenhang beider Erscheinungen anzunehmen; er hat hiemit den Grund zur Lehre von der nervösen Albuminurie gelegt und die noch jetzt bei manchen Autoren erkenntliche Neigung begründet, die Albuminurie beim Diabetes in diesem Lichte zu sehen. Doch kann bei den akuten Hirntraumen und akuten Hirnerkrankungen die Ursache der Albuminurie stets in den Zirkulationsstörungen gefunden werden, welche in derartigen Fällen nicht fehlen, und wenn sich in den Fällen von chronischer Erkrankung des Nervensystems mit Glykosurie auch oft genug Albuminurie findet (ich habe beide miteinander neben Hemiplegien und Paraplegien bei Paralysis generalis und bei Tabes dorsalis gesehen), so ist doch wohl in all diesen Fällen die Albuminurie durch arteriosklerotische oder eine andere, vom Nervensystem unabhängige komplizierende Funktionsstörung der Niere zu erklären.

---

[1]) Bussière, Thèse de Paris, 1896.

[2]) Sallés, Thèse de Lyon, 1893.

Nach Ausscheidung all dieser Fälle bleiben aber immer noch genug übrig, in denen Albuminurie auftritt, die offenbar in direkter Abhängigkeit vom Diabetes steht. Für das Studium dieser im eigentlichen Sinne diabetischen Albuminurien eignen sich natürlich am besten die Fälle von reinem Diabetes, oder richtiger, diese kommen allein in Betracht; nur gehören wieder die Fälle nicht hieher, die über 50 Jahre sind, weil hier Kreislaufstörungen als Ursache der Albuminurie in Frage kommen, und die, in denen eine Komplikation oder Folgekrankheit als mögliche Ursache der Albuminurie vorliegt; als solche ist vor allem die Tuberkulose der Lungen häufig, und sie ist nicht immer leicht festzustellen, denn sie braucht noch nicht vorgeschritten zu sein, um Albuminurie und Nephritis zu machen.

Ich verfüge über ausreichend genaue Angaben in 134 völlig unkomplizierten Fällen von reinem Diabetes bei Leuten unter 50 Jahren: In 34 Fällen trat überhaupt Eiweiß auf; in 20 davon sind nur gelegentlich Spuren (unter $^1/_4$ ‰ Eßbach) angegeben, in 8 Fällen bestanden solche Spuren dauernd oder wenigstens längere Zeit, und in 6 Fällen bestand stärkere Albuminurie bis zu mehreren Promille. Dies waren alles ganz schwere Fälle mit ursprünglich starker Glykosurie. In zwei von ihnen trat die Albuminurie mit Verschwinden des Zuckers bei zunehmender Kachexie auf, in dem einen verschwand dann während des Spitalaufenthaltes auch die Albuminurie wieder dauernd, der andere starb nach einigen Monaten an Lungengangrän; die Sektion ergab: Fehlen jeder nephritischen Veränderung, vielmehr nur typische Diabetesniere. Die anderen vier verließen mit schwerer Glykosurie und Albuminurie das Spital, um draußen zu sterben.

Da das Eiweiß in manchen Fällen, wo es nur vorübergehend und nur in Spuren im Urin auftrat, in den Krankengeschichten nicht angegeben sein dürfte, und da doch auch die meisten meiner Fälle nur während der relativ kurzen Zeit von Monaten oder Wochen in Beobachtung waren, so scheint mir ausgemacht, daß Albuminurie auch unabhängig von allen anderen Einflüssen, lediglich als Äußerung des Diabetes, bei Diabetischen — wenn man auch Spuren berücksichtigt — nicht selten ist. Dagegen erreicht sie selten höhere Grade.

Die Ursache dieser diabetischen Albuminurie dürfte in Einflüssen der Glykosurie auf die Niere zu suchen sein, denn man findet sie nur bei längerem Bestehen stärkerer Glykosurie, und man sieht in einzelnen solchen Fällen das Albumen schwinden, nachdem die Glykosurie beseitigt ist. Es dürften diese Einflüsse die gleichen sein, welche die typische hypertrophische Diabetesniere machen, und man mag sie demnach als „Reizung der Niere durch die Glykosurie“ bezeichnen. Um was es sich aber im spezielleren bei dieser Reizung handelt, ist unsicher; jedenfalls sind nicht die Produkte der Acidose (Oxybuttersäure, Aceton, Acetessigsäure) schuld, denn in vielen meiner Fälle

mit langdauernder — darunter einer mit fünf Jahre hindurch bestehender — stetiger starker Ausscheidung dieser Substanzen blieb das Eiweiß aus.

Stockvis[1]) hat hervorgehoben, daß plötzliche Beseitigung der Glykosurie durch strenge diätetische Behandlung das Auftreten der Albuminurie begünstige. Ich habe in Königsberg viele Jahre hindurch meine Diabetesfälle, sofern nicht besondere Kontraindikationen bestanden, sämtlich so behandelt und nur zweimal Albuminurie dabei auftreten gesehen, einmal Spuren, das anderemal mehrere Promille und beidemale bis zum Austritt aus der Klinik bleibend. Von zehn schweren Fällen mit strengster diätetischer Behandlung und ganz plötzlichem Aufhören einer vorher starken Glykosurie besitze ich fortlaufende Notizen, welche zeigen, daß bei ihnen niemals Eiweiß vorhanden war, und in den vielen Fällen, in denen so bestimmte Angaben fehlen, darf ich doch annehmen, daß wenigstens erhebliche Eiweißmengen, auch nicht einmal vorübergehend, aufgetreten sind.

Schmitz[2]) gibt an, sich in vielen Fällen von Diabetes davon überzeugt zu haben, daß reichlicher und dauernder Genuß von Eiern die Albuminurie hervorrufen und steigern könne. Die Möglichkeit des von Schmitz behaupteten Zusammenhanges zwischen Eiergenuß und Albuminurie bei den Diabetischen ist diskutierbar, denn zahlreiche Autoren haben beobachtet, daß bei bestehendem Nierenleiden Genuß von Eiern die Albuminurie steigere, so noch 1890 Senator.[3]) Ich selbst habe, obgleich ich darauf geachtet und öfters versuchsweise die Diabetischen viele Eier habe essen lassen, keine Beobachtungen gemacht, welche der Anschauung von Schmitz das Wort reden. Doch befindet sich die Niere des Diabetischen — wie ja die diabetische Albuminurie zeigt — in einem Zustande „krankhafter Reizung", und danach ist es sehr wohl möglich, daß der Diabetische ebenso wie der Nephritische auf Eiergenuß mit Albuminurie reagieren kann. Eine andere Frage ist, ob deshalb das Essen von Eiern für den Diabetischen gefährlich und ihm zu widerraten sei: meines Erachtens wäre es mindestens sehr verfrüht, diese Frage zu bejahen!

Eine weitere Frage ist dann die nach den Beziehungen zwischen Diabetes und Nephritis — sie ist nicht mit der eben besprochenen identisch, denn die eigentlich diabetische Albuminurie ist keine nephritische oder braucht wenigstens keine zu sein.

Bei fast allen Autoren findet sich die Ansicht vertreten, daß der Diabetes melitus in chronische Nephritis übergehen könne.

Dies ist unzweifelhaft insofern richtig, als bei Diabetischen öfters Nephritis zur Entwicklung kommt, während die Glykosurie verschwindet. Ich führe einen solchen Fall für viele hier an.

Fall 63. Mann von 60 Jahren, mäßig schwerer Diabetes, bis 5% Zucker, der bei wenig strenger Diät sich wenig bemerkbar machte und sich schließlich verlor. Ich sah den Kranken fünf Jahre später, er war — bei

---

[1]) Stockvis, Referat auf dem Wiesbadener Kongreß, 1886.

[2]) Schmitz, Berliner klin. Wochenschr., 1891, S. 373.

[3]) Senator, Albuminurie, Berlin 1890, S. 163. Daselbst Literatur.

vorherrschend Milch- und Amylaceendiät — dauernd zuckerfrei, selbst nach 50 *g* Traubenzucker, in sechs Stunden genommen, schied er keinen Zucker aus. Dagegen bestand jetzt ein chronischer Morbus Brightii mit starkem, allgemeinem Hydrops und häufigen Anfällen von Herzschwäche; Urin ziemlich reichlich, spezifisches Gewicht 1010; wahrscheinlich arteriosklerotische Nierenatrophie. Der Kranke starb in Urämie. Keine Sektion.

Die weitaus überwiegende Zahl der in der Literatur mitgeteilten Fälle von „Übergang des Diabetes in chronische Nephritis" ist derart. In ihnen liegt kein Grund dafür vor, daß die Nephritis eine Folge des Diabetes sei, und in solchen Fällen von Übergang des Diabetes in Nephritis zu sprechen, hat keinen Sinn. Es handelt sich hier um Arteriosklerose, die zunächst (vielleicht durch Beteiligung des Pankreas oder der Leber) Diabetes machte und später die Niere in Form der arteriosklerotischen Nephritis beteiligte. Es sind die späteren Stadien des vorgeschrittenen Grundleidens, in denen die Niere darankommt, und wenn dann gleichzeitig oder schon früher der Diabetes geschwunden, besser versiegt ist, so ist dies ein Ausdruck der durch das fortschreitende Grundleiden mehr und mehr gestörten Gesamtvitalität und nicht anders zu verstehen, wie das gleiche Versiegen des Diabetes bei einem Pankreaskarzinom, wenn dieses, das anfangs als Lokalerkrankung wirkte und Glykosurie machte, nun seine allgemeine Malignität zu äußern beginnt.

In den Fällen von reinem Diabetes, die ich sich mit Nephritis komplizieren sah, war vorher fast immer schon Tuberkulose der Lungen aufgetreten, auf deren Rechnung dann die Nephritis gesetzt werden darf. So war es in sechs meiner Fälle, in denen schwere (in drei Fällen, die bei Tuberkulose so häufige akute hämorrhagische) Nephritis den Tod herbeiführte.

Ich könnte aus der Literatur einige Fälle von parenchymatöser Nephritis bei reinem und unkompliziertem Diabetes beibringen. Sie sind allesamt mangelhaft beschrieben und lassen die Deutung als kachektische Nephritis zu. Von Komplikation des Diabetes mit Granularatrophie habe ich einige Fälle bei der Besprechung des „Nierendiabetes" angeführt. In keinem derselben ließ sich aber sicherstellen, daß der Diabetes vor der Nephritis bestanden habe, und auch ohne das gehören sie kaum hieher, denn jedenfalls handelt es sich in ihnen nicht um Übergang des Diabetes in Nephritis. Auch in der Literatur habe ich unter den zahlreichen Fällen von Granularatrophie bei Diabetischen nur einen gefunden, von dem es sicher zu sein scheint, daß der Diabetes der Nephritis vorausging; er steht bei Christison.[1]) Es liegt also wenig Tatsächliches dafür vor, daß der Diabetes als solcher zur chronischen

[1]) Christison, London-Edinburgh monthly Journal of med. science, 1841, p. 246.

Nephritis führe — den Ausgang in diese nehme. Aus dem häufigen Vorkommen der Albuminurie darf dies auch nicht gefolgert werden, denn wie schon gesagt, können selbst hohe Grade solcher Albuminurie lange Zeit bestehen, während die Niere keine nephritischen Veränderungen, sondern nur die der typischen Diabetesniere (vergl. diese) zeigt; vom Übergang dieser typischen Diabetesniere in chronische Nephritis ist gar nichts bekannt.

Hienach kann man von „einer prognostischen Bedeutung der Albuminurie für den Diabetes" nicht allgemein sprechen. Man hat vielmehr zu unterscheiden, ob es eine im eigentlichen Sinne diabetische Albuminurie ist oder ob andere Ursachen vorliegen. Das können Arteriosklerose, Gicht, Fettsucht, Alter oder Komplikationen, wie Tuberkulose, Kachexie etc., sein. Welche prognostische Bedeutung die Albuminurie in den Fällen hat, für welche das letztere gilt, das kann hier nicht ausgeführt werden, für die eigentlich diabetische Albuminurie geht meine Meinung dahin, daß Spuren von Eiweiß eine Bedeutung nicht haben, während starke Albuminurien dieser Art prognostisch sehr ungünstig sind, wenn auch nicht durch den drohenden Übergang in Nephritis; diese kommt, ohne daß jene anderen ursächlichen Momente neben dem Diabetes im Spiele sind, kaum vor.

f) Die diabetische Acidosis. (β-Oxybuttersäure, Aceton, Acetessigsäure; Ammoniak und Kalk etc.)

Die Grundlage für die Erforschung dieser so wichtigen Stoffwechselanomalie des Diabetischen wurde durch Hallervordens Untersuchungen gelegt. Hallervorden fand, daß in schweren Fällen von Diabetes die Ammoniakausscheidung sehr erheblich, bis zu 7 *g* in 24 Stunden, das ist ungefähr das Achtfache des Normalen, gesteigert ist.

Nach vorgängigen Untersuchungen von Hallervorden und Coranda, welche durch Arbeiten aus dem Schmiedebergschen Laboratorium angeregt waren, war es bereits sicher, daß so wie beim Hunde auch beim Menschen die Steigerung der Ammoniakausscheidung ein Zeichen davon ist, daß der Organismus gesteigerte Säuremengen auszuscheiden hat, daß also die Ammoniakausscheidung ein Maßstab des Säurestoffwechsels sei. Zum Verständnis hievon sei folgendes aus der Schmiedebergschen Lehre von der Harnstoffbildung und der Säureintoxikation in Erinnerung gebracht: Beim Menschen entsteht wie beim Hunde das Harnstoffmolekül aus den NH_2-Molekülen, welche bei der Eiweißzersetzung abgespalten werden. Von der Menge, in welcher NH_2 gebildet wird, ist die NH_3-Ausscheidung fast unabhängig, denn das im Körper gebildete und auch das in den Körper eingeführte NH_2 und NH_3, sofern es nicht an Säure gebunden ist und

auch das an Kohlensäure gebundene wird als Harnstoff, nicht als Ammoniak ausgeschieden. Wenn aber Säure im Stoffwechsel neutralisiert werden muß, das heißt wenn saure Verbindungen eingeführt werden oder in größerer Menge im Stoffwechsel entstehen, dann steigt die NH_3-Ausscheidung: Dann wird im Stoffwechsel gebildetes NH_3 neben den disponiblen fixen Alkalien zur Neutralisation benützt.

Es lag so für die Diabetesfälle, in denen diese gewaltige Steigerung der Ammoniakausscheidung gefunden war, nahe, anzunehmen, daß hieran Bildung einer abnormen Säure schuld sei, und diese Vermutung hat auch Hallervorden bereits geäußert. Doch lag die Möglichkeit vor, daß andere Besonderheiten des diabetischen Stoffwechsels im Spiele seien: Die Fälle, bei denen die NH_3-Vermehrung gefunden wurde, befanden sich sämtlich zur Bekämpfung ihrer schweren Glykosurie unter strenger „Fleischdiät", sie genossen viel Fleisch und andere „Eiweißnahrung". Eine solche Diät ist eine in hohem Maße „saure", das heißt aus dem Schwefel und Phosphor des Eiweißmoleküls entstehen Schwefelsäure und Posphorsäure, für deren Neutralisation in der Eiweißnahrung die genügenden Mengen ungesättigter Alkalien nicht vorhanden sind. Es konnte diese saure Diät die Ursache für die Ammoniakvermehrung sein. Stadelmann, der Hallervordens Untersuchungen aufnahm, wies zunächst diesen Einwand zurück, und es gelang ihm, die abnorme Säure aus dem Urin solcher Diabetischen in großen Mengen darzustellen. Stadelmann glaubte, sie als α-Krotonsäure ansprechen zu dürfen.

Die Untersuchung der Stadelmannschen Säure wurde, da sein Resultat nicht sicher schien, durch Minkowski aufgenommen, und dieser wies nach, daß es sich um Oxybuttersäure handle — Stadelmann hatte in der α-Krotonsäure das Zersetzungsprodukt dieser in Händen gehabt.

Gleichzeitig mit Minkowski fand Külz die Oxybuttersäure. Er kam zu diesem Funde dadurch, daß er in einem ausgegorenen diabetischen Urin starke Linksdrehung beobachtete. Er war der erste, der richtig erkannte, daß es sich um linksdrehende β-Oxybuttersäure handle.

Später war es dann wieder Stadelmann, der, auf der ganzen Reihe der eben angeführten Untersuchungen fußend, das Coma diabeticum als Säurecoma deutete. Hievon wird bei diesem zu sprechen sein.

Eine weitere bedeutsame Förderung hat die Lehre von der diabetischen Acidosis dann durch Magnus-Levy erfahren, der zuerst vollkommen zuverlässige quantitative Bestimmungen der β-Oxybuttersäure brachte und zeigte, daß sie wenigstens zum Teil vom Fett abstammt.

Die diabetische Acidose pflegt sich in den schweren Fällen von Diabetes bei starker Glykosurie früher oder später, gewöhnlich aber

erst dann zu zeigen, wenn der Kranke bereits erheblich heruntergekommen — abgemagert ist. Meist ist es das Auftreten der Gerhardtschen Eisenchloridreaktion (Braunfärbung des Urins nach Zusatz einiger Tropfen Eisenchloridlösung), durch welche man auf sie aufmerksam wird; es ist aber nicht die Oxybuttersäure selbst, sondern die Acetessigsäure, auf deren Anwesenheit diese Eisenchloridreaktion beruht; zuweilen ist schon früher Aceton (ihr anderer Abkömmling) nachzuweisen.

Der Nachweis der Oxybuttersäure selbst im Urin ist bei Vorhandensein kleinerer Mengen schwierig, bei Vorhandensein größerer Mengen wird man dagegen auf ihre Gegenwart sofort aufmerksam, wenn man die quantitative Zuckerbestimmung im Urin durch Titrieren und außerdem durch Zirkumpolarisation vornimmt. Es ergibt die Zirkumpolarisation dann erheblich niedrigere Werte wie die Titrierung, weil die β-Oxybuttersäure nach links dreht und dadurch die Rechtsdrehung durch den Traubenzucker entsprechend vermindert. Aus der so erhaltenen Differenz zwischen Titrage und Polarisation kann man den Gehalt des Urins an Oxybuttersäure schätzen, sofern man annehmen darf, daß für Polarisation und Titrierung (Reduktion) β-Oxybuttersäure und Dextrose allein in Betracht kommen.

Hiezu muß man den Urin vergären lassen; findet man im ausgegorenen Urin eine Linksdrehung, welche annähernd ebenso groß ist als die vorher aus der Differenz zwischen Zirkumpolarisation und Titrage berechnete, so darf es für sicher gelten, daß diese Differenz nicht durch linksdrehenden Zucker (Lävulose) bedingt war. Fehlt ferner nach dem Vergären jede Reduktion, so sind auch Glykuronsäureverbindungen als Ursache der Linksdrehung ausgeschlossen und man darf β-Oxybuttersäure für die Linksdrehung verantwortlich machen. Sicher ist natürlich nichts, bevor man nicht gezeigt hat, daß β-Oxybuttersäure überhaupt vorhanden ist. Dazu stellt man aus dem in geeigneter Weise vorbehandelten Urin unter Ansäuerung mit Phosphorsäure einen Ätherextrakt her; erhält man in diesem eine Substanz, welche in wässeriger Lösung stark nach links dreht, so spricht dies für β-Oxybuttersäure; sichergestellt aber wird diese nur durch Reindarstellung (nach Magnus-Levy[1]) oder durch Destillation des Urins oder des Ätherextraktes nach Ansäuerung mit Schwefelsäure und Nachweis der α-Krotonsäure im Destillate. Ist die Oxybuttersäure im Urin nachgewiesen, so bleibt noch zu berücksichtigen, daß stets — und auch hier neben der Oxybuttersäure — im Urin noch andere Substanzen vorhanden sind, welche links drehen (Harnsäure, Kreatinin); sie können ja auch im normalen Urin Linksdrehung, die aber selten 0·1 übersteigt,[2]) machen. In den Diabetesfällen mit starker Oxybuttersäureausscheidung kommen sie kaum in Betracht, weil in diesen meist die Diurese gesteigert und also der Prozentgehalt des Urins an diesen normalen Harnbestandteilen sehr gering ist.[3])

Ich gebe hier einige Zahlen, welche zeigen, wie weit die auf beide Weisen erhaltenen Werte für die Oxybuttersäure übereinstimmen.

---

[1]) Magnus-Levy, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 42.

[2]) Johannowski, Archiv für Gynäkologie, Bd. XII, findet bei 25 gesunden Männern 0·01—0·18 Linksdrehung.

[3]) Es bleibt zu berücksichtigen, daß, wie bekannt, nach Einnahme von zahlreichen Substanzen, so nach Chloral, Benzol, Camphor etc. gepaarte Glykuronsäuren im Urin auftreten; diese gepaarten Glykuronsäuren drehen nach links und werden durch Gärung nicht zerstört; ihre Gegenwart im vergorenen Urin ist, wie eben schon angedeutet, leicht dadurch zu erkennen, daß sie die Trommersche Probe geben.

Zucker durch Titrage in Prozent	Zucker durch Polarisation in Prozent	Linksdrehung, aus der Differenz zwischen Titrage u. Polarisation im unvergorenen Urin berechnet	Linksdrehung des vergorenen Urins
5·3	4·4	— 0·9	— 0·6
5·0	4·5	— 0·5	— 0·4
3·2	2·1	— 1·1	— 0·7
3·0	2·0	— 1·0	— 1·0
2·6	1·7	— 0·9	— 1·1
1·9	1·1	— 0·8	— 0·9
1·8	0·7	— 1·1	— 1·1
1·6	0·5	— 1·1	— 0·8
0·7	— 0·5	— 1·2	— 1·3
1·0	± 0·0	— 1·0	— 1·2
1·5	1·2	— 0·3	— 0·2
1·1	0·8	— 0·3	— 0·2
1·1	0·8	— 0·3	— 0·2
0·6	0·4	— 0·2	— 0·2
5·33	4·4	— 0·93	— 0·6
3·2	2·1	— 1·1	— 0·7
3·0	2·0	— 1·0	— 1·0
2·6	1·8	— 0·8	— 1·1
2·3	1·7	— 0·6	— 0·35
2·6	2·1	— 0·5	— 0·55
2·15	2·0	— 0·15	— 0·35
1·7	0·8	— 0·9	— 0·6
2·3	2·1	— 0·2	— 0·2

Für die Fälle, in denen die Bestimmung der β-Oxybuttersäure im vergorenen Urin geringer ausfällt, kommt die Gegenwart von gärungsfähigem drehenden Zucker (Lävulose) in Frage.

Hat die Oxybuttersäure-Ausscheidung im Urin einmal begonnen, so pflegt sie, falls nicht durch energisches Eingreifen Wandel geschaffen wird, und von später zu besprechenden seltenen Vorkommnissen abgesehen, schnell oder langsam zu wachsen, um dann in manchen Fällen jahrelang in bedeutender Höhe fortzubestehen. Der Prozentgehalt des Urins steigt zwar selten über 1%, die Gesamtausscheidung an Oxybuttersäure kaum über 60 *g* täglich (Magnus-Levy), außer im Coma diabeticum, in welchem die Tagesmenge bis auf 160 *g* steigen kann.

Die älteren Angaben von Külz[1]) und von mir (in der ersten Auflage) über Dauerausscheidungen von weit über 100, ja über 200 *g* Oxybuttersäure täglich können wegen der mangelhaften Methode des Nachweises den Untersuchungen von Magnus-Levy gegenüber nicht aufrecht erhalten werden.

Es ist selbstverständlich, daß diese gewaltige Acidosis nicht ohne Folgen für den diabetischen Organismus bleibt. Zunächst be-

[1]) Külz, Über β-Oxybuttersäure. Zeitschr. für Biologie, Bd. XX, S. 176.

darf die im Körper gebildete Oxybuttersäure des Alkalis zur Sättigung. Der im Körper bestehende Alkalibedarf kommt in der Alkaliarmut der Drüsensekrete zur Geltung. Brugsch meint, daß so die saure Beschaffenheit des Speichels beim Diabetiker zu erklären sei, und vermutet Alkaliarmut des Darmsekrets als Ursache von bei Diabetischen mit Acidose gelegentlich beobachteten Störungen der Darmverdauung. Dieser Alkalibedarf pflegt sich auch schon frühzeitig in vermehrter NH_3-Ausscheidung zu offenbaren; einmal aufgetreten, pflegt auch diese andauernd zu bleiben und zu steigen. Ich sah 5·8 NH_3 in 24 Stunden bei einem Kinde von 22 *kg*; 6 und 7 *g* sind bei erwachsenen Diabetischen nicht selten, höher steigt die Ausscheidung nicht leicht; doch fand Stadelmann solche von 10·5, 11·0 und 12·5 *g*. Durch diese Hergabe des NH_3 zur Neutralisation der Säure schützt der Stoffwechsel den Alkalibestand des Körpers (vergl. S. 216), und in der Zunahme der NH_3-Ausscheidung spricht sich bereits die wachsende Verarmung der Gewebe an disponiblem fixen Alkali aus, welche später zum Coma diabeticum führen kann.

Die Lehre vom Coma diabeticum findet hinten eingehende Behandlung; hier muß aber hervorgehoben werden, wie es für das Verständnis der diabetischen Acidosis und des auf ihr beruhenden Säurecomas von größter Wichtigkeit ist, daß in dieser wichtigen Stoffwechselanomalie keineswegs eine besondere (spezifische oder Gift-) Wirkung der Oxybuttersäure zur Geltung kommt; diese wirkt vielmehr lediglich als „Säure“, das heißt durch die Säurebelastung des Stoffwechsels. Es würde demnach der Vorgang im Rahmen der Acidosis bleiben, wenn er sich unter Auftreten einer anderen Säure (scil. an Stelle der Oxybuttersäure) vollzöge. Es ist nicht nur nicht unwahrscheinlich, daß bei der diabetischen Acidosis einmal neben oder statt der Oxybuttersäure andere Säuren auftreten, sondern es ist sogar höchst wahrscheinlich, daß die Acetessigsäure, welche sich fast immer neben Oxybuttersäure im Urine findet, neben dieser auch als Alkaliräuber eine Rolle spielt (Münzer und Straßer[1]); nur ist diese Rolle der Oxybuttersäure gebenüber unbedeutend; darüber wolle man bei Magnus-Levy nachlesen, dem ich auch darin beipflichte, daß weiter vom Auftreten anderer Säuren — neben oder statt der Oxybuttersäure — in der diabetischen Acidosis nichts Sicheres bekannt ist.

Die β-Oxybuttersäure ist keineswegs dem Diabetes eigentümlich. Sie ist auch beim nichtdiabetischen Menschen gefunden

---

[1]) Münzer und Straßer, Untersuchungen über die Bedeutung der Acetessigsäure. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXII, S. 372.

worden; so von Minkowski[1]) in einem Falle von schwerem Skorbut, von Külz[2]) bei schweren Infektionskrankheiten und bei abstinierenden Geisteskranken; und sie kann, wie mir Herr Dr. Magnus-Levy mitteilt, in den mit Acetonurie einhergehenden Gastrizismen gewöhnlich nachgewiesen werden.

Damit sie auftritt, ist vor allem erforderlich, daß Kohlehydrate im Stoffwechsel nicht verarbeitet werden, so daß dieser seine Bedürfnisse nur auf Kosten von Eiweiß und von Fett befriedigt, ferner muß die Zufuhr auch des Eiweiß knapp gehalten sein, wenn auch Unterernährung nicht zu bestehen braucht, Weintrauds Diabeteskranker schied auch im Stoffwechselgleichgewicht sehr reichlich Oxybuttersäure aus.

Durch knappe und kohlehydratfreie Diät konnten Gerhardt und Schlesinger β-Oxybuttersäureausscheidung bei normalen Menschen erzielen; bei einem Nervenkranken, bei dem jedes Zeichen einer Stoffwechselanomalie fehlte, erhielten sie sogar 25 *g* β-Oxybuttersäure.

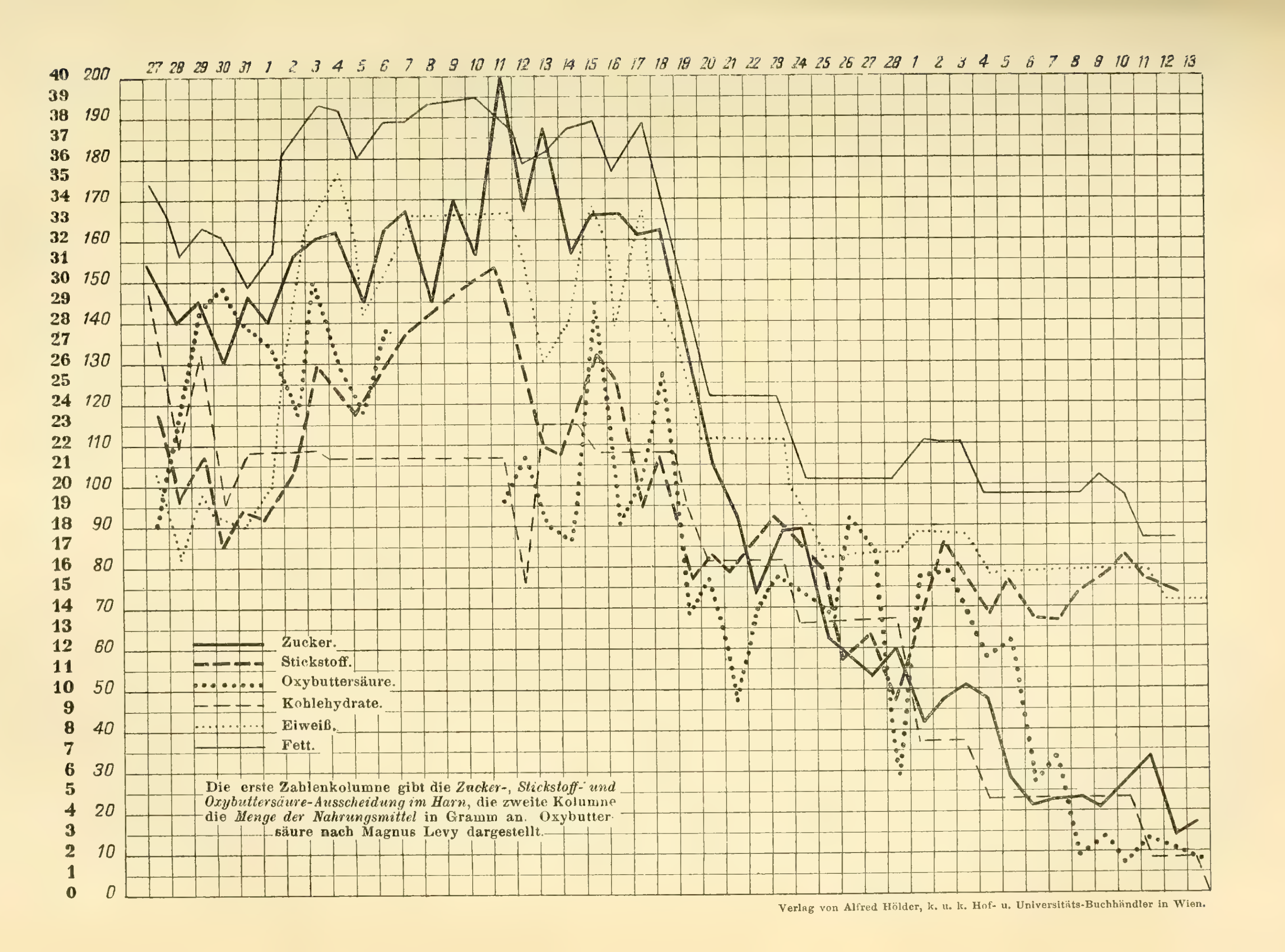
Unerläßlich ist für dieses Zustandekommen der Acidose beim Nichtdiabetischen wieder der Ausschluß der Kohlehydrate aus der Nahrung (Gerhardt und Schlesinger).

Mit vielem Nachdruck wird der Streit geführt, ob die Oxybuttersäure und die anderen Acidosekörper (oder wie viele noch immer sagen: die Acetonkörper) aus Eiweiß oder Fett entstehen. Früher glaubte man, sie stammen vom Eiweiß, heute neigt man mehr dazu, sie vom Fett herzuleiten. Mir scheint kein Grund vorzuliegen, weshalb sie ausschließlich vom Fett oder vom Eiweiß stammen müssen — sie können sehr wohl von dem einen und dem anderen geliefert werden, und die Neigung, das Eiweiß an ihrer Entstehung gar nicht teilhaben zu lassen, hat sicher dies gegen sich, daß doch wohl aus Eiweiß Fett gebildet werden kann.

Der erste, der die Entstehung der Acidosekörper („Acetonkörper") aus Fett nachzuweisen suchte, war Geelmuyden[3]). Dann hat Magnus-Levy[4]) aus der Menge der gebildeten Oxybuttersäure und der des gleichzeitig ausgeschiedenen N berechnet, daß die Größe der Eiweißzersetzung zu gering sei, als daß die gesamte Oxybuttersäure aus dem zersetzten Eiweiß entstanden sein könne. Ihm (M.-L.) kann man die Weintraudsche Ansicht entgegenhalten, daß die Eiweißmoleküle, von denen die Oxybuttersäure stammt, nicht bis zu ihren zur Ausscheidung gelangenden (N-haltigen) Endprodukten aufgespalten zu sein brauchen, daß also Oxybuttersäure aus Eiweiß entstehen könne, ohne daß das in der N-Bilanz zum Ausdrucke komme. Doch haben Loeb[5]) und andere gezeigt,

---

[1]) Minkowski, Archiv f. experimentelle Pathol. u. Pharmakol., Bd. XIX, S. 224.
[2]) Külz, Zeitschr. f. Biol., Bd. XXIII.
[3]) Geelmuyden, Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 23 u. 26.
[4]) Magnus-Levy, Die Oxybuttersäure etc., Leipzig 1899.
[5]) Loeb, Zentralbl. f. Stoffwechsel und Verdauung, 1902.



Verlag von Alfred Hölder, k. u. k. Hof- u. Universitäts-Buchhändler in Wien.



daß Ausscheidung der Oxybuttersäure im Urin durch Verabfolgung von Butterfett und Buttersäure, wenn auch verhältnismäßig nicht erheblich (Hagenberg, Zentralbl. f. Stoffwechselkrankheiten), gesteigert wird.

Von der Frage nach der Abstammung der Oxybuttersäure muß die Frage getrennt werden, wovon es abhängt, daß die im Stoffwechsel gebildete Oxybuttersäure nicht oxydiert wird. Dies ist nicht anders zu erklären als dadurch, daß die Oxydationskraft Schaden gelitten hat, und als Grund hiefür darf die Beschränkung der Zuckerverbrennung gelten. Die Verbrennung des leicht verbrennlichen Zucker steigert die Energie der gesamten Oxydationsprozesse im Organismus (sekundäre Oxydation — Nasse), ähnlich wie ein bereits brennendes Feuer brennbare Stoffe in seiner Umgebung entzündet. Im Experimente beim Nichtdiabetischen wird die Beschränkung der Zuckerverbrennung durch die vollständige Kohlehydratentziehung erzwungen, beim Diabetischen besteht sie entweder aus dem gleichen Grunde oder weil eben der Diabetische die Fähigkeit, den Zucker zu verbrennen, eingebüßt hat.

Wenn also Kohlehydrate nicht verbrannt werden, weil keine genossen werden und weil sie nicht verbrannt werden können, so führt dies auf zwei Wegen zur Acidose, einmal dadurch, daß die sekundäre Oxydation fortfällt, dann aber auch dadurch, daß der Stoffwechsel, je vollständiger die Kohlehydrate fortfallen (und je mehr auch noch die Eiweißnahrung beschränkt wird), umsomehr auf das Fett zur Befriedigung seiner Bedürfnisse als Energiequelle angewiesen ist. Dies Fett wird er, soweit er es nicht zugeführt erhält, seinem Körper selbst entnehmen. So erklärt sich auch der die Acidose begünstigende Einfluß der Unterernährung.

Verfolgt man längere Zeit die Oxybuttersäureausscheidung neben der gleichzeitigen Zucker- und N-Ausscheidung und der Kohlehydrat-, Eiweiß- und Fettzufuhr, so zeigt sie sich von dem allen wenig abhängig. Von einem Parallelismus der Kurven ist nirgends die Rede, nur das eine stellt sich regelmäßig heraus, daß die Größe der Oxybuttersäureausscheidung sich im allgemeinen der Toleranz des Diabetischen entgegengesetzt verhält (s. Kurve, die der Arbeit Loenings entnommen ist). Speziell das Verhältnis zwischen Oxybuttersäure- und Zuckerausscheidung ist ein ganz wechselndes, scheinbar launisches. Dies beruht darauf, daß für dieses Verhältnis mannigfaltige und ganz verschiedenartige Vorgänge maßgebend sind. Schon die Größe der Zuckerausscheidung, ihre Steigerung oder Abnahme kann ganz verschiedene Ursachen haben. Einmal hängt die Größe der Zuckerausscheidung von der Leistungsfähigkeit des Zuckerstoffwechsels ab: Sie nimmt ab, weil diese sich bessert, oder steigt, weil diese sich verschlechtert. In diesem Falle werden Zuckerausscheidung und Oxybuttersäureausscheidung einander parallel gehen — so ist z. B. das Nachlassen und Verschwinden der Oxybuttersäureausscheidung zu erklären, welches fast nie ausbleibt, wenn es gelingt, die Toleranz des Diabetischen zu bessern. Dann kann sie, trotz aller Beschränkung der Kohlehydratzufuhr und bei reichlichster

Fetteingabe, ganz verschwinden, weil mit der Besserung der Toleranz die Oxydationsenergie wächst.

Im anderen Falle ist die Größe der Zuckerausscheidung abhängig von der Menge eingenommener Kohlehydrate: Das in der Nahrung eingeführte Kohlehydrat wird zum größten Teile als Zucker im Urin ausgeschieden und steigert um diesen Teil die Zuckerausscheidung. Ein, im Einzelfalle, nach der dem Diabetischen noch gebliebenen Leistungsfähigkeit des Zuckerstoffwechsels, verschieden großer Teil aber wird verbrannt; die größere Lebhaftigkeit der dadurch angefachten sekundären Oxydation kommt in Verminderung der Oxybuttersäureausscheidung zum Ausdruck — so erklärt sich deren Sinken bei dem Diabetischen gewährter Kohlehydratzulage und trotz der dadurch herbeigeführten Steigerung der Zuckerausscheidung. In gleicher Weise kann auch Zulage von Eiweißnahrung wirken, und zwar durch den aus dem Eiweiß gebildeten Zucker.

Wenn man nun festhält, daß diese beiden das Verhältnis zwischen Zucker- und Oxybuttersäurebildung in entgegengesetzter Richtung beeinflussenden Vorgänge sich keineswegs ausschließen, sondern sehr wohl auch nebeneinander zur Geltung kommen können, so ist es von vornherein klar, wie mannigfach sich jenes Verhältnis gestalten muß, und für den Diabetischen bleibt nur dies eine, daß die Acidose ein Ausdruck seiner gesteigerten Unfähigkeit, den Zucker zu verarbeiten, und eines durch sie vermittelten Daniederliegens der Oxydationsprozesse ist.

Das Verhältnis zwischen Oxybuttersäure und NH_3 im Harne gestaltet sich wie folgt: Wo Oxybuttersäure in größerer Menge im Urin gefunden wird, kann man auf gesteigerte NH_3-Ausscheidung rechnen, und umgekehrt. Auch pflegt gesteigerter Ausscheidung der einen Substanz eine eben solche der anderen zu entsprechen; doch besteht nie ein genauer Parallelismus zwischen beiden, und dies kann nicht überraschen, denn NH_3 tritt nur ein, um den Alkalibedarf soweit zu decken, als er nicht durch fixe Alkalien gedeckt wird; der Bestand an diesen wechselt, von allem anderen abgesehen, mit der Größe ihrer Zufuhr. Dementsprechend kann man die Ammoniakausscheidung auch bei starker Acidose und trotz starker Oxybuttersäureausscheidung durch reichliche Zufuhr von fixen Alkalien herabdrücken. Nachfolgende Versuche (von J. Meyer veröffentlicht) zeigen dies sehr deutlich.

Meyer. Patient K. Gelegentlich geringe Mengen Eiweiß. Aceton 2—4 *g*.

Datum	Urinmenge	Zucker polarisiert in Prozenten	Stickstoff im Urin Gramm	Ammoniak im Urin Gramm	Temperatur	Bemerkungen
1894 13./14. Febr.	2050	+ 3·8	.	2·3698	M. 39·4 A. 40·0	Salol 1 *g*
14. 15. „	2440	+ 4·6	19·1432	2·61324	M. 38·6 A. 38·7	
15./16. „	2380	+ 4·7	20·7843	3·1053	M. 38·2 A. 39·3	
16./17. „	2040	+ 4·5	16·100290	1·8553	M. 38·2 A. 38·8	NaHCo3 16 *g*

Datum	Urinmenge	Zucker polarisiert in Prozenten	Stickstoff im Urin Gramm	Ammoniak im Urin Gramm	Temperatur	Bemerkungen
17./18. Febr.	2950	+ 4·5	17·22062	1·2036	M. 38·9 A. 39·6	20 *g*
18./19. „	2200	+ 4·4	13·56168	1·4025	M. 39·2 A. 38·6	16 *g*
19./20. „	1790	+ 5·2	12·70313	2·16813	M. 39 A. 38·2	
20./21. „	2140	+ 5·1	14·7908	2·8194	M. 37 A. 36·5	
21./22. „	3910	+ 4·5	32·50022	3·9882	M. 37 A. 39·2	
Patient K. Spur Albumen. Aceton bei 1 *g*.						
24. 25. Febr.	6120	+ 7·0	28·5804	1·95075	M. 36·4 A. 37	
25./26. „	5100	+ 7·6	22·626	2·0808	M. 36·5 A. 36·5	
26./27. „	3250	+ 7·2	20·869	1·2431	M. 36 A. 36·5	20 *g* NaHCo3
27./28. „	3100	+ 6·3	17·3724	0·61922	M. 37·4 A. 37·8	20 *g*
28. Febr./1. März	3450	+ 6·7	38·667	0 9823	M. 36·7 A. 38·8	20 *g*
1./2. März	2600	+ 6·6	19 5486	0·5525	M. 37 A. 37	20 *g*
2./3. „	2200	+ 6·2	22·0891	0·374	M. 37 A. 37·5	20 *g*
3./4. „	2100	+ 5	20·1043	0·41055	M. 37 A. 37·2	20 *g*
4./5. „	2400	+ 3·2	24·0972	0·9792	M. 38·2 A. 38·4	20 *g*
5./6. „	2100	+ 5	18 8294	0·5355	M. 37·3 A. 36·3	20 *g*
6./7. „	2400	+ 3·3	19·8381	1·0812	M. 38 A. 37·9	
7./8. „	2000	+ 5·4	22·1358	2 363	M. 39 A. 36·4	
8./9. „	2300	?	22·019	0 87975	M. 37·6 A. 36·1	
9./10. „	2100	+ 5·5	23·5368	0·8925	M. 38·3 A. 36·7	
10./11. „	2000	+ 5	24·751	1·19	M. 37·9 A. 35·6	
11./12. „	1900	+ 6·3	22·62615	1·2597	M. 37·3 A. 35·2	
12./13. „	1037	+ 5·6	21·015	1·119	M. 37·7 A. 35·1	

Patient T. Kein Eiweiß. Aceton ungefähr 1 *g*.

Datum	Urinmenge	Polarisation	Stickstoff im Urin Gramm	Ammoniak im Urin Gramm	Bemerkungen
16./17. Juni	1010	— 0·4	14·8576	1·28775	Etwas Durchfall
17./18. „	960	— 0·5	17·9328	1·5504	Bismut. subn. 4 *g* Opium
18. 19. „	1300	— 0·1	19·1236	1·004975	NaHCo3 20 *g*
19./20. „	1050	— 0·9	16·819	1·3387	20 *g*
20./21. „	1310	— 0·4	20·4942	0·8351	20 *g*
21./22. „	1275	— 0·25	19·9467	0·59606	20 *g*
22./23. „	1230	— 0·5	19·5299	0·47047	20 *g*
23./24. „	1310	— 0·5	21·4195	0·96874	Etwas Durchfall 2 St.
24./25. „	1050	— 0·4	18·633	1·2495	Patient sammelt nicht allen Urin
25./26. „	1300	— 0·5	20·9449	1·105	Etwas Durchfall 2 St.

Der Einfluß der Natronzufuhr auf die NH_3-Ausscheidung macht sich aber nicht in allen Fällen so prompt geltend wie in den hier angeführten Beispielen. Vielmehr sieht man in Fällen, in welchen bereits längere Zeit schwerere Acidose mit bedeutend gesteigerter NH_3-Ausscheidung bestanden hat, daß das NH_3 nicht sogleich, sondern erst nach einige Tage fortgesetzter Natrondarreichung abzunehmen beginnt. Andererseits steigt, wenn nach längere Zeit hindurch fortgesetzter reichlicher Natronzufuhr dieses ausgesetzt wird, die NH_3-Ausscheidung oft erst allmählich; es ist dies ein Ausdruck davon, daß durch die reichliche Natronzufuhr der Bestand des Organismus an fixem Alkali zu einer solchen Höhe gebracht war, daß jetzt solches zur Befriedigung der durch die Acidose gesteigerten Ansprüche zunächst in ausreichender Menge disponibel ist.

Ferner kann das Verhältnis zwischen NH_3 und Oxybuttersäure schon deshalb kein festes sein, weil die Oxybuttersäure leicht in Acetessigsäure und diese in Aceton übergeht und weil die Größe, in der diese Zersetzung der Oxybuttersäure im diabetischen Körper statthat, sehr wechselt unter Einflüssen, die noch nicht ausreichend bekannt sind. Es ist also die Menge der Oxybuttersäure, welche sozusagen „als Aceton ausgeschieden wird", eine wechselnde, für die NH_3-Ausscheidung kommt aber die Acetonausscheidung nicht in Betracht. Schließlich werden ja im Organismus außer der Oxybuttersäure und der aus ihr entstandenen Acetessigsäure auch noch andere Säuren gebildet, die Ansprüche an den Alkalibestand des Körpers machen und die NH_3-Ausscheidung beeinflussen. Da kommen weniger die pathologischen Säuren (Fettsäure, Milchsäure etc.), von denen schon die Rede war, in Betracht, als die im Körper aus Eiweiß gebildete Schwefelsäure und Phosphorsäure. Die Menge, in der diese im Körper entstehen,

hängt zum Teil von der Menge des zugeführten Eiweiß ab; außerdem kommt auch gesteigerter Organzerfall dafür in Betracht.

Außer dem NH_3 disponiert der Diabetische für die Neutralisation der Oxybuttersäure noch über die sogenannte Mineralalkaleszenz des Blutes und der Gewebe, und über Kalkkarbonat in den Knochen; doch scheint der Beitrag, den beide liefern, im Verhältnis zum NH_3 unbedeutend. Die Mineralalkaleszenz des Blutes und der Gewebe des gesamten Körpers kann, wenn sie nicht unter die für die Erhaltung des Lebens erforderliche Höhe sinken soll, kaum mehr Alkali hergeben, als zur Neutralisierung von etwa 80 *g* Oxybuttersäure nötig ist, wieviel hievon tatsächlich der Acidose zugute kommt, ist noch unbekannt (Magnus-Levy). Auch was die andere Alkaliquelle, die Erdalkalien der Knochen, anlangt, so können wir nur sagen, daß diese wahrscheinlich angegriffen werden.[1]) D. Gerhardt und W. Schlesinger fanden, daß die Kalkausscheidung im Harn und Kot beim Diabetischen gesteigert sein kann, und da sie in der gleichen Weise durch Natronbicarbonatzufuhr vermindert wird, wie die NH_3-Ausscheidung, darf man in ihrer Steigerung einen Ausdruck der Acidose sehen.

Die älteren Angaben über die Kalk- und Magnesiaausscheidung sind deshalb anfechtbar, weil sie die Ausscheidung auf der Darmschleimhaut nicht berücksichtigen. Ich erwähne sie hier dennoch, da ich sie keineswegs für wertlos halte. Boedeker fand im Urin beim erwachsenen Diabetischen 4·29 *g* Erdphosphate, Benecke 1·1 *g* Kalzium- und 1·7 *g* Magnesiumphosphat, Gaethgens 0·95 *g* Kalzium- und 0·6 *g* Magnesiumphosphat,[2]) Toralbo[3]) 2·58 *g* CaO täglich, Neubauer[4]) bei einem diabetischen Kinde im Durchschnitt von neun Tagen 0·7 *g* Kalziumphosphat; beim normalen Erwachsenen beträgt die Kalkausscheidung 0·8 *g* Kalzium- und 0·4 *g* Magnesiumphosphat. Auch v. Frerichs berichtet von gesteigerter Kalkausscheidung im Diabetes.

Aus dieser Vermehrung der Kalkausscheidung beim Diabetes eine Verwandtschaft dieses mit der Osteomalacie herzuleiten,[5]) erscheint mir zu weitgehend; hingegen dürfte es erlaubt sein, die schlechte Heilung der Knochenfrakturen bei Diabetischen mit der durch die Acidose gestörten Kalkablagerung in Verbindung zu bringen.

---

[1]) Über Kalkentziehung durch Säurezufuhr s. Forster, Zeitschr. für Biologie, Bd. IX, S. 297 und 464, und Siedamgrotzki und Hofmeister, Archiv für Tierheilkunde, 1879; Gaethgens, Zeitschr. für physiolog. Chemie, 1880; Schetelig, Virchows Archiv, Bd. LXXXII, 1880; Beckmann bei Stadelmann, Einfluß der Alkalien, 1890; Riedel, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXIII, 1894.

[2]) Benecke, Zur Physiologie u. Pathologie des Stoffwandels, nach Senator zitiert.

[3]) Toralbo, Zentralblatt f. klin. Medizin, 1890, S. 19.

[4]) Neubauer, Journal f. praktische Chemie, Bd. LXVII.

[5]) Lymann bei Grube, Bedeutung des Kalkes beim Diabetes melitus. Münchener med. Wochenschr., 1895, Nr. 21. Lymann beruft sich nach Grube auf Fälle von Osteomalacie, welche in Diabetes übergehen, wenn sie in günstigere hygienische Verhältnisse gebracht werden. Mir ist von dem Vorkommnis nichts bekannt.

Welche Rolle die Fähigkeit der Eiweißkörper des Blutes, Säuren zu neutralisieren, in der Acidose spielt, ist noch nicht ausgemacht; nach Rzentkowski (Archiv f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 55) ist sie sehr groß, ja sogar entscheidend.

Einer eingehenden Besprechung bedarf die Acetonurie und Acetessigsäureausscheidung, deren Beziehung zur Acidosis (Oxybuttersäure) schon mehrfach gedacht ist.

Durch Petters[1]) wurde 1857 die Gegenwart des Acetons im Blut und Urin einer Diabetischen, die unter dem heute als Coma diabeticum bezeichneten Symptomenkomplex starb. sehr wahrscheinlich gemacht; Petters bezog bereits diesen Ausgang seines Falles auf Acetonvergiftung.

Kaulich[2]) wies 1860 das Aceton im Harn mehrerer Diabetiker mit Sicherheit nach und entwarf bereits ein klinisches Bild der Acetonämie. Dann ruhte die Angelegenheit, bis Kußmaul[3]) sie wieder in Fluß brachte. In seiner Arbeit aus dem Jahre 1874 lehrte Kußmaul das Bild des Coma diabeticum kennen; auf Grund seiner klinischen Beobachtungen und von Versuchen mußte er es aber als unwahrscheinlich bezeichnen, daß dieser Symptomenkomplex auf Acetonämie beruhe. Rupstein[4]) bestätigte 1875 dann durch sehr exakte Untersuchungen, daß die fragliche Substanz aus dem Harne der Diabetischen wirklich Aceton sei.

Wieder ganz selbständig wurde die Acetessigsäure bei den Diabetischen entdeckt. C. Gerhardt[5]) fand 1865, daß manche diabetischen Harne auf Zusatz von Eisenchlorid eine intensiv braune Farbe zeigen — die später so wichtig gewordene Eisenchlorid- oder Gerhardtsche Reaktion.

Gerhardt bezog diese Reaktion auf die Gegenwart von Äthyldiacetsäure (Acetessigester) und wies darauf hin, daß aus dieser das Aceton des Harns entstehen könne. Später zeigten Deichmüller,[6]) Tollens[7]) und v. Jaksch,[8]) daß es sich nicht um Äthyldiacetsäure, sondern um Acetessigsäure handle.

Aceton und Acetessigsäure stellen die am leichtesten zu erkennenden Anzeichen der Acidose dar. Sie treten beim Diabetischen häufig und unter den gleichen Bedingungen wie die Oxybuttersäure auf; vor allem ist ihr Auftreten zu erwarten, wenn der Diabetische plötzlich auf reine „Eiweißdiät" gesetzt wird, also bei Mangel an Kohlehydraten und knapper Ernährung. Unter solchen Umständen fanden schon Jaenicke (bei Biermer) und Ebstein regelmäßig die Eisenchloridreaktion und Rosenfeld[9]) Aceton. Rosenfeld zeigte dann, daß

---

[1]) Petters, Prager Vierteljahrsschr., Bd. LV, 1857.

[2]) Kaulich, Prager Vierteljahrsschr., Bd. LXVII, 1860.

[3]) Kußmaul, Zur Lehre vom Diabetes melitus. Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. XIV.

[4]) Rupstein, Zentralblatt f. med. Wissenschaften, 1874.

[5]) Gerhardt, Diabetes melitus und Aceton. Wiener med. Presse, 1868, Bd. VI, Nr. 28. Auch in der Dissertation von Koch, 1867 (Jena), die unter Gerhardts Auspizien erschienen, wird die Eisenchloridreaktion schon geübt.

[6]) Deichmüller, Inaugural-Dissertation, 1881, Göttingen.

[7]) Tollens, Über Eisenchloridrotfärbende Harne. Liebigs Annalen, Bd. CCIX, S. 30.

[8]) v. Jaksch, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, 1882.

[9]) Rosenfeld, Deutsche med. Wochenschr., 1885, u. Zentralbl. für innere Med., 1895.

Acetonurie bei reiner Eiweißkost auch beim normalen Menschen erzielt werden kann, und bezog als erster ihr Auftreten auf den Kohlehydratmangel und die dadurch geschaffene Einschränkung der Oxydationsvorgänge. Wolpe[1]) sah bei Diabetischen die Menge des Acetons in solchen Fällen bis über 5 *g* pro die steigen; ich selbst beobachtete in einem Falle während mehrerer Wochen eine meist über 5 *g* betragende Acetonurie. Einmal wurden in diesem Falle 6·9 *g* in 24 Stunden (nach Messinger) ausgeschieden. In einem anderen Falle meiner Klinik bestand durch mehr wie drei Jahre eine dauernd um 1—1·5 *g* schwankende und öfters weit höher, gelegentlich bis 6 *g* gesteigerte Acetonurie; in den letzten Lebensmonaten betrug die Acetonausscheidung dauernd über 5 und wiederholt über 10 *g*.

Man sieht öfters die Acetonurie gegen das tödliche Ende und auch vor Eintritt des Coma schnell wachsen. Ebstein (1882), Wolpe (1886) und Hirschfeld[2]) (1895) legten auf das Vorkommnis großen prognostischen Wert. Letzterer sah darin ein Zeichen herannahenden Comas. Im allgemeinen halte ich es für richtig, daß starke Acetonurie schlechte prognostische Bedeutung hat, doch kündet sie keineswegs immer das baldige Coma an. Ein Kranker (s. Meyer,[3]) Patient K.) zeigte unter Eintritt eines leichten Fiebers (Influenza-Pneumonie) eine plötzliche Steigerung des Acetons von 0·4 *g* auf 4 *g* per Tag; nach 10 Tagen ging mit Aufhören des Fiebers das Aceton wieder auf 0·5 *g* herunter, Coma trat nicht auf, und der Kranke starb erst nach Monaten an Marasmus.

Fieber pflegt, wie in dem eben angeführten Falle, die diabetische Acetonurie zu steigern, Glyzerin und Kohlehydrate setzen die Acetonausscheidung herab; Alkalien steigern sie (v. Jaksch,[4]) Hirschfeld,[5]) Weintraud,[6]) Meyer,[7]) Geelmujden[8]). Fette (Butter, Rahm,

---

[1]) Wolpe, Untersuchungen über die β-Oxybuttersäure des diabetischen Harns. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXI, 1886.

[2]) Hirschfeld F., Beobachtungen über die Acetonurie und das Coma diabeticum. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XXVIII.

[3]) Meyer, Dissertation.

[4]) v. Jaksch, Über Acetonurie und Diaceturie, Berlin 1885.

[5]) Hirschfeld, Beobachtungen über die Acetonurie und das Coma. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XXVIII.

[6]) Weintraud W., Über die Ausscheidung von Aceton, Diacetsäure und β-Oxybuttersäure beim Diabetischen. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXIV.

[7]) Meyer, Experimenteller Beitrag zur Lehre von der Acetonurie. Inaugural-Dissertation, Straßburg 1895.

[8]) Geelmujden, Skandinavisches Archiv für Physiologie, Bd. 11.

Buttersäure, Sesamöl — nicht Schweinefett!) (Geelmujden, Sattes,[1]) Schwarz-Grube[2]) steigern sie.

Über die quantitativen Verhältnisse der Acetessigsäureausscheidung ist nichts sicher, da es keine brauchbaren Bestimmungsmethoden für diese gibt, man kann sie nur nach der Intensität der Eisenchloridreaktion schätzen; was diese lehrt, wird alsbald besprochen werden.

Leider verlieren die meisten quantitativen Acetonbestimmungen auch durch die Unmöglichkeit, die Acetessigsäure quantitativ zu bestimmen, einen Teil ihres Wertes, denn bei der quantitativen Acetonbestimmung aus dem Urin wird nicht das Aceton bestimmt, welches im Urin als solches vorhanden ist, sondern bei den chemischen Prozeduren der Acetonbestimmung wird die vorhandene Acetessigsäure unter Acetonbildung zersetzt, und dieses Aceton wird mitbestimmt. So weiß man also nicht, wie viel von dem erhaltenen Aceton als solches vorhanden war und wie viel aus der Acetessigsäure stammt. Über die Fehler bei der Acetonbestimmung s. auch Borchardt, Hofmeister, Beiträge, Bd. 8.

Auch mit der Atemluft wird Aceton ausgeschieden, wie Weintraud[3]) schon zeigte. Nach Schwarz ist die Acetonausscheidung auf diesem Wege beim Diabetischen sogar sehr beträchtlich, beim Leichtdiabetischen kann sie bis 70% der Gesamtausscheidung betragen. Doch ist zu beachten, daß Nebelthau[4]) auch bei einer Nichtdiabetischen erhebliche Mengen von Aceton (0·15 *g* per Stunde) in der Atemluft fand; dies dürfte kaum aus der Lunge stammen.

Daß β-Oxybuttersäure, Acetessigsäure und Aceton bei ihrem Auftreten im Urin Beziehungen zu einander haben, kann für sicher gelten; denn einmal sind die Substanzen leicht ineinander überzuführen, aus der Acetessigsäure kann β-Oxybuttersäure hergestellt werden, und diese wieder geht bei der Oxydation leicht in Acetessigsäure über, die ihrerseits wieder sehr leicht in Aceton und Kohlensäure zerfällt. Ferner pflegen diese drei Substanzen miteinander im Urin zu erscheinen. Dies gilt jedenfalls (über Ausnahmen vergl. hier unten) für den Diabetes. Außer bei diesem ist ihr Zusammenvorkommen nachgewiesen in der Inanition und in schweren Infekten.

Müller[5]) fand bei den „Hungerkünstlern" Cetti und Breithaupt bis 0·8 *g* Aceton, daneben bei beiden so starke Eisenchloridreaktion, wie sie sich sonst nur in schweren Fällen von Diabetes findet. Oxybuttersäure hat er nicht nachgewiesen, aber auch nicht ausgeschlossen, dagegen hat sie Külz[6]) bei hungernden Geisteskranken gefunden.

[1]) Sattes, Riforma medica, 1902.

[2]) Grube, Zeitschrift für diätet. u. physikal. Therapie, Bd. 6, 1902.

[3]) Weintraud, Aceton- und Oxybuttersäureausscheidung. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXIV.

[4]) Nebelthau, Aceton in Atemluft. Zentralblatt für innere Medizin, 1897.

[5]) Fr. Müller, Virchows Archiv, Bd. CXXXI, Supplement.

[6]) Külz, Vorkommen der Oxybuttersäure bei Abstinenz und Infekten. Zeitschr. für Biologie, Bd. XXIII.

Die Acetonurie der Infekte und bei Magen- und Darmdyspepsien ist meist von Eisenchloridreaktion begleitet, und auch Oxybuttersäureausscheidung ist dabei oft gefunden worden (s. S. 220 und Nebelthaus eben zitierte Arbeit).

Beim Diabetes kann man, wie gesagt, darauf rechnen, daß, wo das eine der drei Produkte der Acidosis vorhanden ist, auch das andere gefunden wird, und im allgemeinen besteht auch quantitativ insofern ein Parallelismus, als da, wo die eine Substanz reichlich vorhanden ist, auch die andere in reichlicher Menge ausgeschieden wird. Doch gilt dies für den einzelnen Krankheitsfall nur im ganzen; im einzelnen, für kürzere Zeiträume, geht die quantitative Ausscheidung der drei Substanzen durchaus nicht parallel. So sieht man sehr gewöhnlich, daß bei einem Diabetischen mit reichlicher Ausscheidung von Oxybuttersäure, Acetessigsäure und Aceton, durch einen Hungertag die Acetessigsäureausscheidung (Eisenchloridreaktion) bedeutend herabgesetzt wird, während Oxybuttersäure- und Acetongehalt des Urins unverändert bleiben. Auch bei gleichbleibender Ernährung, und anscheinend ohne daß sich etwas am Diabetiker ändert, kann die Ausscheidungsgröße für jede der drei Substanzen erheblich schwanken, und diese Schwankungen erfolgen bald im gleichen, bald im entgegengesetzten Sinne.

Es lassen sich diese Tatsachen in folgender Weise, wie mir scheint, zwanglos erklären. Die zunächst im diabetischen Stoffwechsel bei bestehender Acidose entstandene Substanz ist Oxybuttersäure, sie ist die Muttersubstanz (s. Bär und Blum) der beiden anderen Produkte der Acidose, scil. der Acetessigsäure und des Aceton. Die Menge, in welcher Acetessigsäure aus Oxybuttersäure entsteht, hängt im Einzelfall von mancherlei leicht wechselnden Zuständen des Organismus ab; so wird sie, wie Hugounencq[1]) anführt, durch starke Alkaleszenz des Blutes begünstigt; aus der Acetessigsäure entsteht wieder, wie Albertoni[2]) wahrscheinlich machte, Aceton leichter bei saurer Reaktion des Urins.

Es wäre hienach wohl zu verstehen, wenn einmal die Muttersubstanz (i. e. Oxybuttersäure) gar nicht zur Ausscheidung gelangte, sondern nur ihre Abkömmlinge, scil. Acetessigsäure und Aceton, wie Münzer, Straßer und Rumpf angegeben haben. Ich habe sie aber nie vermißt.

Für die Größe der Aceton- + Acetessigsäureausscheidung ist wahrscheinlich überall die Oxybuttersäure entscheidend. Sie ist die Muttersubstanz der Acetessigsäure und

---

[1]) Hugounencq, Contribution à la dyscrasie diabétique. Revue de médecine, 1887, VII, p. 301.

[2]) Albertoni, Acetonämie und Diabetes. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XVIII, 1884.

des Aceton; für die Steigerung der Acetonausscheidung durch Fette (Rahm, Butter, Buttersäure) ist es höchst wichtig, daß diese auch die Oxybuttersäureausscheidung steigern.

Es wäre sehr wünschenswert, daß die Untersucher, welche der diabetischen Acetonurie nachgehen, dabei mehr, als bisher geschehen, die Oxybuttersäure berücksichtigen möchten; ohne gleichzeitige Bestimmung dieser verlieren die Acetonbestimmungen viel an Wert. Daß man sich mit dem Aceton so viel lieber beschäftigt, wie mit der Oxybuttersäure, war verständlich, solange es an einer guten Methode für die quantitative Bestimmung dieser fehlte; diesem Mangel ist durch Magnus-Levy abgeholfen worden.

Von vornherein muß übrigens die Möglichkeit zugegeben werden, daß die Oxybuttersäure aus der Acetessigsäure entstehe, oder daß beide Substanzen und auch das Aceton unabhängig von einander entstehen. Doch liegen keine Versuche vor, welche für diesen Ablauf des Vorgangs sprächen, während man bereits durch Eingabe von β-Oxybuttersäure Ausscheidung von Acetessigsäure (Aceton) erzielt hat; so Minkowski bei Hunden mit Pankreasdiabetes und Araki bei Hunden mit Kohlenoxydvergiftung. Vergl. hierüber noch Magnus-Levy und Bär und Blum, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 55.

Die diabetische Acidosis kann nicht ohneweiters der (primären) diabetischen Stoffwechselstörung zugerechnet werden, denn viele Fälle von Diabetes verlaufen ohne sie, und wenn sie auftritt, so geschieht dies meist, wie schon gesagt, erst nach längerem Bestehen des Diabetes und nachdem der Organismus bereits sichtlich durch die Krankheit geschädigt ist. Seltene Ausnahmen kommen allerdings vor.

Auch Alkoholausscheidung im Harn der Diabetischen ist beobachtet (Rupstein,[1]) Külz). In Rupsteins Fall scheint es ausgeschlossen, daß es sich um Alkoholgärung im zuckerhaltigen Harn nach dessen Entleerung gehandelt habe. Es kann der Alkohol aus der Acetessigsäure stammen, da er, wie Rupstein betont, bei deren Oxydation entsteht.

Gärungen verschiedener Art greifen im zuckerhaltigen Harn sehr schnell Platz.[2]) Bei warmem Wetter hat es einige Schwierigkeit, ihr Aufkommen im Urin während des 24stündigen Aufsammelns zu hindern, und ältere Ärzte meinten aus ihrem schnellen Eintreten den Diabetes auch da noch diagnostizieren zu können, wo die Zuckerreaktionen versagten (s. Friedreich[3]).

Die Gärung kann sich auch schon in der Blase entwickeln. Ich sah einen solchen Fall als Assistent der Frerichsschen Klinik auf einer anderen Abteilung der Charité in Berlin.

Eine alte Frau litt angeblich an Cystitis; sie war längst mager, doch fehlten Symptome, welche an Diabetes denken ließen. Der Urin — Menge

---

[1]) Rupstein, Zentralblatt für med. Wissenschaften, 1874.

[2]) Hannover, Müllers Archiv, 1842, und Smith and Barker, Morphologie der Saccharomyces im diabetischen Harn. Lancet, 1890, II, Nr. 588.

[3]) Friedreich, Virchows Archiv, Bd. XXX.

wenig über 1 *l*, hohes spezifisches Gewicht, sauer — war schon beim Entleeren auch durch Katheter stets trübe von Hefenpilzen, gärte deutlich und enthielt mehrere Prozent Zucker; alle Zeichen einer Cystitis fehlten, und nach Beseitigung des Zuckers durch entsprechende Diät verschwand die Hefe aus dem Urin.

Wenn auch weniger leicht wie Hefe, so kommen doch auch andere Pilze schon in der Blase im zuckerhaltigen Urin zur Entwicklung. So fand ich bei einem Diabetiker, dessen Blase wegen Überfüllung (zum erstenmale) katheterisiert wurde, im Urin bis hanfkorngroße, bräunliche Bröckelchen, welche sich als Rasen von Leptothrix mit eingeschlossenen Blasenepithelien auswiesen. Der Urin war im übrigen außer dem Zuckergehalt von mehreren Prozenten normal. Bei der Sektion fanden sich in der Harnblase die gleichen Leptothrixklumpen, Blase und Niere vollkommen normal.[1])

In anderen Fällen scheint der Zuckergehalt des Urins die Entwicklung von Cystitis und Pyelonephritis zu begünstigen. Einen Fall der Art hat Erb[2]) mitgeteilt, und Schmitz[3]) hat schon früher auf das häufige Vorkommen der Cystitis bei Diabetischen aufmerksam gemacht. Hartge[4]) fand bei einer Diabetischen mit leichter Cystitis und Pyelonephritis Sarcine im Urin, diese verschwand nicht, als der Urin unter diätetischer Behandlung zuckerfrei wurde. Es kann in solchen Fällen von Gärung des Urins in der Blase zur Pneumaturie (Luftpissen) kommen. Guiard[5]) stellte sieben Fälle von Pneumaturie bei Diabetikern zusammen, Duménil[6]) diagnostizierte auf die Pneumaturie hin den Diabetes, und Thomas,[7]) Friedrich Müller[8]) und Senator[9]) beschrieben je einen Fall. In dem Fall von Müller war das im Urin gebildete Gas brennbar, enthielt neben Kohlensäure Sumpfgas und viel Wasserstoff; in Senators Fall handelte es sich um eine anscheinend reine Hefegärung mit Kohlensäure- und Alkoholbildung. In allen Fällen scheint schwerer Blasenkatarrh bestanden zu haben.

Braun[10]) und Teschemacher[11]) haben darauf aufmerksam gemacht, daß unter dem Einflusse solcher Blasenkatarrhe der Zucker aus dem Urin vorübergehend ver-

---

[1]) Küßner, Berliner klin. Wochensch., 1876.

[2]) Erb, Verhandlungen des naturwissenschaftlich-medizinischen Vereines, Bd. IV, Heft 5, Heidelberg 1893.

[3]) Schmitz, Berliner klin. Wochenschr., 1890.

[4]) Hartge, Petersburger med. Wochenschr., XI, 1886.

[5]) Guiard, Annales des maladies des organes genito-urinaires, Paris 1883.

[6]) Duménil, Annales des maladies des organes genito-urinaires, Paris 1883.

[7]) Thomas, Huppert und Thomas, Analyse des Harns, Wiesbaden 1885.

[8]) Fr. Müller, Berliner klin. Wochenschr., 1889.

[9]) Senator, Festschrift für Rudolf Virchow, 1891, Bd. III.

[10]) Braun, Handbuch der Balneologie, IV. Aufl., 1880, S. 332.

[11]) Teschemacher, Deutsche med. Wochenschr., 1888.

schwinden kann, um nach der Heilung des Blasenkatarrhs wieder aufzutreten. Natürlich kann dies durch die Vergärung des Zuckers geschehen, doch braucht keine Pneumaturie dabei stattzuhaben. Dies zeigt der Fall von Sir Roberts,[1]) in dem eine sehr komplizierte Gärung des zuckerhaltigen Urins mit Essigsäure- und Milchsäure-, aber ohne Kohlensäurebildung bestand.

Die Gasbildung in der Blase ist übrigens nicht an Zuckergehalt des Urins gebunden, sie kommt bei schwerer Cystitis auch im zuckerfreien Urin vor. Dann handelt es sich nicht um Hefegärung, sondern um andere gasbildende Pilze.

Bei Schwerdiabetischen mit reichlicher Diurese findet man zuweilen die Blase in dauernder Überfüllung, obgleich keine Cystitis, keine Blasenlähmung und kein Hindernis für die Entleerung besteht. Die Kranken sind an diesen Zustand gewöhnt und entleeren auch beim Urinieren die Blase nur unvollständig, so daß konstant ein Tumor über der Symphyse besteht, dessen Natur erst durch den Katheterismus sichergestellt wird; dies war der Grund für den Katheterismus in dem soeben angeführten Fall mit Leptothrix. Es kommt das nicht nur bei alten, sondern auch bei jüngeren Menschen vor.

Seit Rollo (1799) ist das häufige Vorkommen der Balanitis und Phimose bei diabetischen Männern bekannt. Bei diabetischen Frauen sind Vaginitis und einfache und phlegmonöse Vulvitis, sowie Furunkel an den Schamlippen häufig (Beauvais,[2]) Winckel[3])). Sie werden oft Ursache heftiger Beschwerden, namentlich des quälenden Pruritus pudendorum, und die ersten Verräter der Krankheit.

In einem meiner Fälle bestand eine Urethritis mit stark eitriger Sekretion, die zuerst als gonorrhoische imponierte; doch fanden sich keine Gonokokken, und der 19jährige Kranke leugnete standhaft jede Kohabitation.

In einem von Vaquez[4]) beschriebenen Falle entwickelte sich bei einem 40jährigen Manne, der seit einer Reihe von Jahren an schwerem Diabetes litt, von einer oberflächlichen linearen Erosion ausgehend, eine Gangrän, welche unter Abstoßung der ganzen unteren Hälfte der Glans, einschließlich des in ihr verlaufenden Teiles der Harnröhre, heilte.

Schon Gubler[5]) und Friedreich[6]) leiteten diese diabetischen Schleimhautentzündungen von den Pilzvegetationen ab, welche sich an diesen Teilen infolge deren steter Benetzung mit zuckerhaltigem Urin leicht festsetzen. Friedreich erklärte das Vorkommen von Hefepilzen

---

[1]) Sir Roberts, Lancet, 25. Februar 1893.

[2]) Beauvais, Balanite etc. symptomatique du diabète. Gazette des hopitaux, 1874.

[3]) Winckel, Deutsche Zeitschr. für praktische Medizin, 1876.

[4]) Vaquez, Gangrène de la verge chez un diabétique. Annales de Dermatologie, 1887, VIII, p. 557 (Schmidts Jahrbücher).

[5]) Gubler, Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales.

[6]) Friedreich, Virchows Archiv, Bd. XXXVI.

an den Genitalien von Diabetischen für einen konstanten und diagnostisch verwertbaren Befund. Zuweilen werden diese Pilzwucherungen massenhaft. So in einem Falle von Shepherd.[1]) Shepherd fand zwischen den Labien dicke weiße Massen, welche ausschließlich aus „sugar fungus“ (Hefepilze ?) bestanden.

Infolge der diabetischen Balanitis und Vaginitis können Papillome (accuminata) entstehen, wie es Teschemacher[2]) bei einer 51jährigen Dame (Gonorrhoe ausgeschlossen) sah; in zwei Fällen (72jähriger und 52jähriger Mann) beobachtete Tuffier[3]) das Auftreten von Papillomen, die bald in Epitheliom übergingen.

Bei am Diabetes leidenden Männern ist Impotenz eines der konstantesten Symptome, doch kann es fehlen und statt seiner gesteigerte Geschlechtslust mit kräftigen Erektionen und Ejakulationen vorhanden sein. Seegen beobachtete das letztere bei einem 36jährigen Manne mit sehr hochgradigem Diabetes, der schon aus den Knabenjahren stammte. Häufig ist Impotenz das erste Symptom; sie ist nicht immer die Folge der Erschöpfung durch Zuckerverlust, denn sie kommt bei wohlgenährten Diabetikern mit sehr geringer Zuckerausscheidung vor, doch sieht man — wenigstens nicht selten in nicht zu schweren Fällen — die geschlechtliche Leistungsfähigkeit wiederkehren, wenn der Zustand sich bessert und die Glykosurie zurückgeht oder verschwindet. In schweren Fällen geschieht es wohl höchst selten. In solchen hat man (Romberg d. Ä. u. a.) schon bei jungen Leuten vorgeschrittene Atrophie der Hoden beobachtet. Dagegen berichtet Griesinger von Fällen mit Impotenz bei schwerem Diabetes, in welchen bei der Sektion reichliche und sich gut bewegende Spermatozoen in den Hoden gefunden wurden. Hiedurch sind Tommasi[4]) und Bussard,[5]) welche die Impotenz auf Abtötung der Spermatozoen durch den Zucker zurückführen, widerlegt.

Bei diabetischen Frauen spielt der Pruritus vulvae eine so große Rolle, daß ich seiner hier noch einmal gedenken muß. Er ist häufig in leichten Fällen bei Fettleibigen und hier oft das erste Zeichen des Diabetes. Er stellt eines der quälendsten Symptome dar, kann zum Selbstmord führen. Seine Behandlung, über die später ausführlich zu sprechen ist, bleibt immer unsicher, und auch im besten Falle rezidiviert er leicht.

Amenorrhoe pflegt erst bei vorgeschrittenem Leiden einzu-

---

[1]) Shepherd, Boston medical and surgical Journal, 1887.
[2]) Teschemacher, Deutsche med. Wochenschr., 1883, Nr. 6.
[3]) Tuffier, Archives générales, 1888, Bd. CLXII, p. 138.
[4]) Tommasi, Morgagni, 1874.
[5]) Bussard, Gazette méd. de Paris, 1876.

treten, und die Menstruation kann selbst beim schwersten Diabetes bis wenige Wochen vor dem Tode normal bleiben (Seegen).

Die Konzeption erfolgt nicht häufig, die Vulvitis mit ihrem sauren Sekret und die Metritis diabetica sind nach Lecorché die Ursache hievon. Doch liegen genug Fälle von ein- und mehrmaliger Konzeption bei diabetischen Frauen vor (Lecorché,[1]) Matthew Duncan,[2]) Partridge[3]). Lob[4]) berichtet über vier Diabetische, die nach Konstatierung des Diabetes sechs, drei, zwei und eine Entbindung durchmachten. Nicht selten erfolgt Abortus oder Frühgeburt toter und totfauler Früchte. So sah Seegen bei einer seiner Diabeteskranken dreimal Konzeption, und jedesmal endete die Schwangerschaft durch Abort im vierten oder fünften Monat. Auch die ausgetragenen und lebend geborenen Kinder starben mehrfach nach der Geburt; in einigen Fällen brachten diabetische Mütter kräftige und gesunde Kinder zur Welt. Ein Fall, in welchem eine diabetische Mutter ein diabetisches Kind geboren, ist nicht beobachtet; es geschieht mit Unrecht, wenn ein Fall Lecorchés als solcher angeführt wird.

Das Leben der diabetischen Mütter wird durch den Diabetes doch sehr gefährdet. Mehrere starben in den ersten Tagen nach der Entbindung an Coma oder Kollaps. In einigen Fällen scheint der Diabetes nach der Entbindung einen bösartigen Verlauf genommen zu haben.

In einigen Fällen — doch nicht in so vielen, daß dies Vorkommnis auffallend wäre — wurde der Diabetes während der Schwangerschaft zuerst bemerkt. Er zeigte dann hie und da nach der Entbindung eine Remission, um später zu „exacerbieren". Auch findet sich die Angabe, daß der Diabetes bei mehreren nach einander eingetretenen Schwangerschaften jedesmal während dieser sich gezeigt und zwischen den Schwangerschaften nicht bestanden habe, doch ist keiner dieser Fälle irgend beweisend.

Ich kenne aus eigener Erfahrung nur einen Fall, der hieher gehört.

Fall 64. Ehefrau. Keine Heredität, keine frühere Erkrankung. In der neunten Gravidität in ihrem 39. Lebensjahre bemerkte sie, daß die Füße viel stärker wie sonst anschwollen. Der Arzt fand Eiweiß und Zucker. Seitdem leidet sie dauernd an Hunger und Durst. Sie wurde wenig streng behandelt, enthielt sich nur immer zeitweilig der Kartoffeln und ebenso der Mehlspeisen. Vier Jahre später Pruritus vulvae, wegen dessen sie in die Klinik kommt.

Es handelte sich um schweren Diabetes melitus mit starker Zuckerausscheidung und Acidose. Kein Eiweiß. Strengere Behandlung war nicht

---

[1]) Lecorché, Du diabète sucré chez la femme.

[2]) Matthew Duncan, Obstetrical transactions, vol. XXIX, 1882.

[3]) Partridge, Medical Record (New-York), 1895, July 27.

[4]) Lob, Gazette des hôpitaux, 1899.

durchführbar, Hafergrützkur hatte ganz schlechten Erfolg, und die Kranke verließ nach wenig Wochen die Klinik.

Dieser Fall läßt, so unvollständig die Beobachtung allerdings ist, von einem Einfluß der Schwangerschaft auf den Diabetes nichts erkennen. Wenn, wie es scheint, die Entdeckung des Zuckers durch eine Schwangerschaftsalbuminurie herbeigeführt war, so war diese geheilt.

Lecorché, der mehrfach das Verschwinden des Zuckers nach der Entbindung beobachtete, verglich den Einfluß dieser mit dem der Menstruation; auch diese soll in der Regel einen Nachlaß der Zuckerausscheidung mit sich bringen. Leider ist die Rolle, welche die Diät für solche Schwankungen der Zuckerausscheidung, wie bei allen Diabetischen, auch bei den diabetischen Frauen spielt, von den gynäkologischen Autoren fast nirgends gebührend gewürdigt, und der Einfluß der Menstruation ist häufig ein entgegengesetzter — schädlicher!

Verwechslungen mit Laktosurie der Graviden und Puerperae sind leicht zu vermeiden, sind auch von den Autoren, über deren Beobachtungen ich hier berichte, nicht begangen worden. Lecorché, der die Frage von dem Zusammenhang der puerperalen Laktosurie mit dem Diabetes melitus erörterte, hob nachdrücklich hervor, daß beide nichts miteinander zu tun haben. Übergang einer notorischen Laktosurie in Diabetes ist nicht beobachtet. Bei Matthew Duncan findet sich allerdings ein Fall von Williams, in dem der Zucker am Tage nach der Entbindung zuerst gefunden wurde, und in dem sich ein tödlicher Diabetes entwickelte, aber es ist nicht gesagt, daß es sich um Milchzucker (Laktosurie) handelte, und jedenfalls ist ein solches Vorkommnis, wenn es auch nötigt, jene Frage noch weiter im Auge zu behalten, überaus selten, und bis auf weiteres scheint mir der Standpunkt Lecorchés berechtigt (s. S. 38).

Unter den Fällen von in der Schwangerschaft aufgetretenem Diabetes sind mehrere mit Heredität.

Partridge, Graefe[1]) und Schauta[2]) sprechen eingehend darüber, ob Diabetes bei einer Graviden die Indikation zur künstlichen Beendigung der Schwangerschaft setze. Nach Partridges Meinung ist dies nicht der Fall. Man müsse individualisieren und solle im allgemeinen nur dann eingreifen, wenn der Zustand der Mutter erkennen lasse, daß sie in besonderer Weise durch den Diabetes gefährdet sei. Graefe widerrät die Frühgeburt wegen der Neigung der

---

[1]) Graefe, Graefes Mitteilungen, Bd. II, Heft 5.

[2]) Schauta, Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 16, Ergänzungsheft, 1902.

Diabetischen zur Infektion und weil Coma auch bei der Frühgeburt eintreten könne. Vorteilhafter sei künstlicher Abortus.

Schauta hält die Unterbrechung der Schwangerschaft in den ersten Monaten für angezeigt. In den späteren Monaten sei sie nur bei sehr hohem Zuckergehalt angezeigt; sonst sei Lebensfähigkeit der Frucht abzuwarten.

Die Niere zeigt in schweren Fällen von Diabetes gewöhnlich eine eigentümliche Beschaffenheit. Hansemann schildert diese „typische Diabetesniere“:

„Es findet sich eine Vergrößerung des ganzen Organes mit glatter Oberfläche. Die Rindensubstanz ist blaßrot, und die Glomeruli treten als große rote Punkte deutlich hervor. Die Marksubstanz ist leicht cyanotisch. Mikroskopisch findet sich eine leichte Trübung der Rindenkanälchen, zuweilen eine ausgedehnte, sehr gleichmäßige Fettmetamorphose der Epithelien, die sich nicht nur auf die Tubuli contorti erster und zweiter Ordnung und die Henleschen Schleifen erstreckt, sondern gelegentlich auch die Sammelkanälchen ergreift. Nach Härtung und Extraktion des Fettes in Alkohol färben sich die Kerne vollkommen, so daß der Zustand sehr derselben Erscheinung bei anscheinend ganz gesunden Hunden und Katzen gleicht. Die Blutgefäße und Glomeruli sind stark gefüllt, interstitielle Wucherungen fanden sich nicht. Der ganze Zustand erscheint als Folge der übermäßigen Ausscheidung einer schwach schädigende Substanzen enthaltenden Flüssigkeit. Sie ist eine Folge der Poly- und Glykosurie.“

Für die Symptomatologie scheinen diese Veränderungen der Niere meist ohne Bedeutung. Hie und da gehen sie mit Albuminurie einher, doch findet man sie sicher ganz gewöhnlich ohne solche. Cornil und Braul[1]) geben für ihre Fälle die Abwesenheit der Albuminurie ausdrücklich an.

Von Armanni[2]) ist zuerst herdförmig auftretende, hyaline Degeneration der Nierenepithelien beim Diabetes beschrieben. Ebstein[3]) fand außer diesen hyalinen Degenerationen herdförmige Epithelnekrosen, die sich durch unfärbbare Kerne und schließlich durch Zerfall der Epithelien zu kernlosen Protoplasmaklumpen charakterisieren.

Strauß'[4]) Schilderungen schließen sich denen Armannis an. Trambusti und Nesti[5]) meinen, die „Ebsteinsche Läsion“ in den Nieren von Hunden mit experimentell erzeugter Phlorizinglykosurie gefunden zu haben. Albertoni und Pisenti[6]) führten ihre Entstehung auf die Einwirkung des Acetons zurück.

[1]) Cornil und Braul beschrieben die Epithelzellen der Rindenkanäle in zwei solchen Fällen als hypertrophisch bei im übrigen vollkommener Normalität.

[2]) Armanni bei Cantani, Diabète sucré, traduit par Charcot, Paris, planche III, p. 337, 344.

[3]) Ebstein, Über Drüsenepithelnekrose beim Diabetes. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. XXVIII.

[4]) Strauß, Archives de Physiologie normale et patholog., 1885.

[5]) Trambusti und Nesti, Zieglers Beiträge, Bd. XIV.

[6]) Albertoni und Pisenti, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXIII.

Von diesen Befunden verschieden sind die von Fichtner, der bei an Coma verstorbenen Diabetikern höchst eigentümlich angeordnete Fettkugeln in den Epithelien der Nierenrinde fand.

Ich kann es gegenwärtig weder für Ebsteins noch für Fichtners Befund als ausgemacht ansehen, daß sie dem Diabetes eigene Veränderungen darstellen. Die hyaline Degeneration Armannis ist vielleicht identisch mit der von Ehrlich entdeckten glykogenen Degeneration der Epithelien in den Henleschen Schleifen.

Die klinische Bedeutung auch dieser Befunde ist vollkommen zweifelhaft; bei Bussière[1]) findet sich ein Fall von Auscher, in welchem die Armannische Degeneration bestand, obgleich Albuminurie bei Lebzeiten gefehlt hatte.

2. Haut und äußere Weichteile. Nekrosen und Eiterungsprozesse.

Über das Auftreten von Zucker im Schweiß der Diabetischen lauten die Angaben ganz widersprechend. Einige Autoren wollen große Mengen Zucker gefunden haben, so Fletcher,[2]) welcher aus seinem Versuche berechnet, daß die Haut seines Kranken 170 *g* Zucker in 24 Stunden abgegeben habe. Semmola[3]) fand 2% Zucker; Lemaitre[4]) fand zweimal im Schweiße der Diabetiker durch Dampfbad starke Reduktion; Koch[5]) einmal viel Zucker im spontanen Schweiß. Griesinger,[6]) der auch „Zucker im Schweiße nachwies", meinte, daß die Zuckerausscheidung im Schweiße die im Harn bedeutend herabdrücke. Külz (in zehn Fällen) und v. Noorden fanden ihn zuckerfrei, ebenso Ebstein und Müller.[7]) Fürbringer fand nur Spuren. Demnach dürfte das Vorkommen von Zucker im Schweiße jedenfalls selten sein. Vielleicht ist auch bei den gleichen Patienten bald Zucker vorhanden, bald nicht. Griesinger gibt an, daß er bei seinem Patienten später keinen Zucker im Schweiße gefunden habe. Ebenso verhält es sich mit den Tränen. Külz fand sie in zwölf Fällen von Diabetes zuckerfrei, während Gibb[8]) in der Londoner pathological society stark zuckerhaltige Tränen von einer 21jährigen Frau, welche seit zwei Jahren an Diabetes melitus litt, demonstriert hat.

Der Schwerdiabetische schwitzt nicht, die Trockenheit der Haut ist für ihn typisch. In leichten Fällen ist das anders; da kommt starkes Schwitzen namentlich bei den fetten Leuten so gut vor, wie ohne Diabetes. Eine 51jährige sehr fette Frau mit 0·5% Zucker (in Teil-

---

[1]) Bussière, Thèse de Paris, 1893.

[2]) Fletcher, Medical Times, 1847, vol. XVI, p. 394.

[3]) Semmola, Comptes rendus, 1855.

[4]) Lemaitre, Archives générales, 1864.

[5]) Koch, Diabetes melitus. Dissertation, Jena 1867.

[6]) Griesinger, Archiv für physiolog. Heilkunde, 1859.

[7]) Ebstein und Müller, Berliner klin. Wochenschr., 1873, Nr. 49.

[8]) Gibb, Medical Times and Gazette, 3. July 1858, p. 21.

quantität) konsultierte mich wegen „kolossalen“ Schwitzens. Ausgesprochenes Herzleiden bestand nicht, doch schien das Herz nicht ganz leistungsfähig.

Hautjucken kommt am häufigsten an den Genitalien vor, über dieses ist oben gesprochen.

Allgemeines Hautjucken wird häufiger in vorgeschrittenen Fällen mit großer Diurese, Abmagerung und Trockenheit der Haut geklagt; es hat meist keine große Bedeutung und pflegt, wenn die Glykosurie eingeschränkt wird und bei guter Hautpflege, zu vergehen. Doch kommt es auch in Fällen von beginnendem Diabetes melitus bei sehr geringer Glykosurie und gelegentlich als sehr quälende Erscheinung vor.

Fall 65. Landwirt, 51 Jahre. Keine hereditäre Anlage. Lues geleugnet. Nie krank; 1900 zweimal Influenza. Seit August 1900 heftiges Hautjucken am ganzen Körper, am stärksten an den Beinen; am schlimmsten, wenn er im Bett warm wird. Seit derselben Zeit auch leicht Magenbeschwerden nach Mehlspeisen, namentlich Kartoffeln. Seit November das Jucken oft ,,unerträglich“ und der Kranke in verschiedenen, auch Universitätskliniken erfolglos behandelt. Erst seit zwei Monaten Durst bemerkt, doch schon seit ,,vorigem Jahre“ im ganzen um 30 *kg* abgemagert. 1. März 1901. Kräftiger Mann, 66 *kg*. Haut gleichmäßig gerötet, weiter, außer Kratzeffekten, keine Anomalie. Haare grau, doch reichlich. Nervensystem (auch alle Reflexe) normal. Leber, Milz, Lunge normal, kein Ikterus; Herzaktion oft unregelmäßig mit Extrasystolen, die er als schmerzhaftes Zucken fühlt. Arterienwand stark sklerotisch. Herzdämpfung normal, erster Ton an der Spitze dumpf, nicht ganz rein. Leichte Albuminurie, oft nur Spuren. Diurese 1300—1700. Zucker anfangs 0·5%. Verschwindet auch bei ziemlich strenger Diät (0 *g* Brot, 200 *g* Milch, 400 *g* Gemüse, viel Speck, bis 230 *g*) mit starker quantitativer Beschränkung und 3 *kg* Gewichtsverlust nur langsam bis zum 30., dann wieder Gewichtszunahme um 1·5 *kg*.

Das Jucken wurde mit dem Verschwinden des Zuckers ,,etwas gebessert“, so daß der Kranke wenigstens etwas Schlaf in den Nächten fand.

Fall 66. 50jähriger Mann, Bauunternehmer, lebt gut und trinkt reichlich Wein etc.

Seit zwei Jahren starkes, allgemeines Hautjucken, von Dermatologen deshalb erfolglos behandelt.

Seit zehn Jahren leidet er an unregelmäßig auftretender Migräne von 24—48stündiger Dauer, und wiederholt sind auf der Fußsohle links am Ansatz der großen Zehe ,,Druckblattern“ aufgetreten, welche bald heilten.

Wiegt ungefähr 200 Pfund, gutes Aussehen, kein Ikterus.

Leber groß, unter Rippensaum deutlich zu fühlen, etwas empfindlich, Milz perkutorisch deutlich vergrößert, Pupillarreflex gut, Präpatellarreflex 0. Keine Anästhesien; auf der Haut nur spärliche kleine Schorfe — Kratzeffekte. Urin enthält bei erster Untersuchung reichlich Zucker. Nach Diätbeschränkung ging dieser sofort auf 0·3% (Tagesquantum) herunter und hielt sich so bei Genuß von ,,100 *g* Brot und $^3/_4$ *l* Bier“. Das Hautjucken aber schwand schnell völlig. Der Urin wurde schließlich ,,zuckerfrei“, gab aber doch oft sehr vermehrtes Glykosazon (das Vier- bis Fünffache des Normalen). Als der Kranke

nach zwei Jahren wieder viel Kartoffeln aß, trat das Hautjucken wieder auf, der Zuckergehalt war diesmal nicht bedeutend, aber auch nach Beschränkung wie früher noch 0·2—0·3%. Präpatellarreflex war jetzt schwach nachweisbar. Kur in Karlsbad, danach schien die Leber kleiner zu sein, doch noch (anscheinend nicht hart) zu fühlen. Später trat ein systolisches Geräusch am Herzen auf und deutliche Zeichen von Arteriosklerose mit schwerer Angina pectoris. Zucker war immer von Zeit zu Zeit in geringer Menge nachweisbar. Der ursprüngliche Verdacht auf Cirrhosis hepat. wurde bei weiterer Beobachtung durch fünf Jahre nicht bestätigt.

In einem dritten Falle meiner Beobachtung, in welchem das Hautjucken sehr ausgesprochen war, konnte mit Bestimmtheit Lebercirrhose (ohne Ikterus) diagnostiziert werden, dabei Glykosurie von 5%.

Man wird in derartigen Fällen das Hautjucken auf die Hyperglykämie, das heißt auf Reizung sensibler Apparate durch das zuckerreiche Blut, beziehen dürfen — analog dem Hautjucken beim Ikterus und bei der Urämie. Doch hörte in einem meiner Fälle (65) das Hautjucken keineswegs auf, als der Urin zuckerfrei wurde.

Die Beziehungen der Hautausschläge zum Diabetes sind verschiedenartige. Eine ganz eigenartige Stellung nimmt die Psoriasis ein. Sie findet sich sehr oft neben, meist leichtem, Diabetes, nach Grube besonders häufig neben gichtischem Diabetes. Sie ist keine Äußerung des Diabetes, denn sie besteht, wie Grube[1]) betont, fast immer vor dem Diabetes. Auch ich finde dies in allen meinen (4) Fällen, über die ich genauere Notizen habe; in zweien bestand die Psoriasis seit der Kindheit. Den einen (israelitischer Kaufmann) behandelte ich 17 Jahre lang wegen nervöser Beschwerden und leichter Erscheinungen mangelhafter Herztätigkeit, und sein Urin, den ich alljährlich zwei- bis dreimal oder öfters untersuchte, war stets zuckerfrei, bis endlich im Alter von 55 Jahren wiederholt Zucker in Menge bis zu 1% auftrat. Einen zweiten Fall, der in mehreren Beziehungen von Interesse ist, gebe ich ausführlicher.

Fall 67. Kaufmann, Israelit, 44 Jahre. Dezember 1899. Keine hereditäre Anlage zum Diabetes, leidet seit Kindheit an Psoriasis (Mutter und Bruder ebenfalls). 1893 fand Dr. Pauli in Posen Zucker. Der Kranke, dadurch sehr aufgeregt, hat seinen Urin seitdem häufig untersuchen lassen, doch wurde nie Zucker gefunden, bei kaum beschränkter Diät, bis jetzt vor kurzem in Straßburg (Dr. Swarzenski). Ich fand keinen Zucker im Tagesurin und in Teilquantitäten. Nach 100 *g* Brot + 60 *g* Rohrzucker zum ersten Frühstück nur in einer Harnportion zwei Stunden danach 0·3%, zwei Stunden später der Urin schon wieder zuckerfrei. Ich glaubte den Kranken hienach beruhigen zu können; doch zwei Jahre danach, Dezember 1901, fühlte er sich plötzlich „schlecht“, magerte ab. Nun fanden sich 5% Zucker in der 24stündigen Quantität, und gleichzeitig Phthis. incip. rechts oben vorne mit reichlich Bazillen

[1]) Grube, Berliner klin. Wochenschr., 1897.

im Sputum. Zucker verlor sich bei Diätbeschränkung bald und von dreimonatlichem Aufenthalt an der Riviera kam der Kranke mit 10 *kg* +, 0 Auswurf, normalem Befund auch rechts oben vorne und bei 120 *g* Brot zuckerfrei zurück. Seitdem stellte sich aber immer von Zeit zu Zeit wieder Zucker ein, und da er wegen seiner Tuberkulose nicht dauernd stark beschränkt gehalten werden konnte, kam es nach etwa einem halben Jahre zu dauernder Zuckerausscheidung. Diese wurde nie bedeutend, bei etwa 100 *g* Brot und bis $^1/_2$ *l* Milch nie $1^0/_0$; doch nahm die Phthis. pulmon. seitdem einen, wenn auch nicht schnellen, doch ungünstigen Verlauf.

Man darf also die Psoriasis nicht zu den Hautausschlägen zählen, die auf Rechnung des Diabetes zu setzen sind. Diese, die eigentlich diabetischen Hautausschläge, sind dreierlei Art: Glykämische, das sind solche, deren Ursache in dem gesteigerten Zuckergehalt der Körpersäfte zu suchen ist, kachektische und nervöse.

a) Die glykämischen Dermatosen. Sie pflegen mit Einschränkung oder Beseitigung der Glykosurie durch die Diät zu schwinden.

Urticaria. Auch für ihr Verständnis darf, wie beim Hautjucken, an die ähnlichen Exantheme bei Ikterus, Urämie etc. erinnert werden. Ich sah sie bei heruntergekommenen Schwerdiabetischen, aber auch in einem sehr leichten Falle von gichtischem Diabetes. Auch chronische Urticaria kommt bei Diabetischen vor (Kaposi[1]). Ein derartiger Fall scheint der von Marchal de Calvi (S. 249) erwähnte zu sein: Seitdem der Kranke diabetisch ist, treten nach jedem Genuß von Spirituosen unter unerträglichem Hautjucken „des eruptions confluentes de petits boutons" auf. Er zeigt, wie zahlreiche andere (Billstein[2]), daß beim Auftreten des Exanthems intestinale Störungen mitwirken.

Nicht selten sind Ekzeme; sie sind meist lokal beschränkt; ich sah mehrfach symmetrisches, stark nässendes oder auch trockenes Ekzem an beiden Vorderarmen. Am häufigsten sind sie an den Genitalien und im Zusammenhange mit Balanitis und Vulvitis. Ob die von Harden[3]) bei einer 70jährigen Diabetischen beobachtete Pityriasis rubra hieher gehört, mag dahingestellt bleiben.

Ganz eigentümlich ist dem Diabetes melitus das Xanthoma diabeticum tuberosum multiplex.[4]) Es ist außer bei ihm nur in einem Falle von Morbus Brightii chronic. und in einem Falle von Leberleiden (Runge[5]) beobachtet (Geyer[6]). Von dem Xanthoma planum, wie wir es als Augenlidaffektion kennen, unterscheidet es sich dadurch, daß es über

---

[1]) Kaposi, Wiener med. Presse, Bd. XXIV, Nr. 51, 1883.

[2]) Billstein, Medical News, 1894. Zentralbl. f. innere Med., 1895.

[3]) Harden, Lancet, vol. XXVIII, 1895.

[4]) Derlin, Münchener mediz. Wochenschr., 1904.

[5]) Geyer, Archiv f. Dermatologie u. Syphilis, 1897.

[6]) Runge, Inaugural-Dissertation, Straßburg 1905.

den ganzen Körper symmetrisch (dem Verlauf der Hautnerven folgend) verbreitet auftritt; es bevorzugt die Streckseiten der Extremitäten und verschont Gesicht und Nacken, das sind die Stellen des Lieblingssitzes für das Xanthoma planum. Unter diätetischer Behandlung, wenn der Urin zuckerfrei wird, neigt es zur Heilung, doch ging es in dem Falle von Gans[1]) zurück, auch ohne daß die Glykosurie eine Verminderung erfuhr.[2])

Die Furunkulose wird im nächsten Abschnitt besprochen.

b) Die kachektischen Dermatosen. Bei schwerem Diabetes kommen zahlreiche, auch sonst bei Kachektischen anzutreffende Ausschlagsformen vor: Akne cachecticorum (Kaposi), Impetigo, rupiaartige Ausschläge (ältere Autoren). In einer Anzahl von Fällen ist multiple Hautgangrän beobachtet (Blau[3]) und Rosenblath[4]). Öfter ließ sich nachweisen, daß diese multiple Gangrän mit einem einzigen Herde beginnt, der seinerseits durch eine traumatische Hautläsion hervorgerufen wird; so in dem Falle von Blau, in dem die Hautgangrän das erste Symptom des Diabetes war. Einen Fall mit großartiger Hautverschwärung derart beschreibt v. Bärensprung;[5]) in diesem heilten die Geschwüre unter Sarsaparille und Kal. jodat. ohne antidiabetische Diät und trotz Fortbestehens einer gewaltigen Glykosurie.

Kaposi beschreibt einen hiehergehörigen Fall als Gangraena diabetica bullosa serpiginosa. Ich setze die Beschreibung aus „Schmidts Jahrbücher“, Bd. CCIV, S. 85, hieher.

„Der Fall betraf eine 51jährige Frau, an deren linkem Unterschenkel sich drei brandige Herde befanden, während die dazwischenliegende, im übrigen gesunde Haut mit 15 bis 20 erbsen- bis bohnengroßen runden und länglichen, ziemlich prallen Blasen von trübem Inhalt besetzt war. Einzelne der letzteren waren auch schon geplatzt und zeigten auf ihrem Grunde das Corium gelblich verschorft. Die drei großen Gangränstellen stimmten darin überein, daß ihr konvexer Rand von einem trüben Inhalt bergenden, 3 *mm* breiten, schlappen Blasenwalle der angrenzenden Haut umsäumt wurde. Im anstoßenden ersten Drittel war trockene, im mittleren Drittel pulpöse Erweichung, feuchte Gangrän, vorhanden; in dem dem konkaven Rande angehörigen Drittel dagegen bestand überall üppige Granulation, auf welche stellen-

[1]) Gans, Therapeutische Monatshefte, 1896.

[2]) Literatur s. bei Runge. S. auch Hallopeau et Vieillard, Annales de Dermatologie, 1904. Gauchère et Lazapère, ibid. Fox, Lustgarten, Journ. cutan. a. genit. diss., 1903. Leven, Archiv f. Dermat. u. Syphil., 1903. Marullo, Dermatolog. Zeitschrift von Lassar, 1903. Schwente, Deutsche mediz. Wochenschr., 1898, Nr. 33. Vereinsbeilage. Unna, Hamburger ärztlicher Verein, 1898.

[3]) Blau, Schmidts Jahrbücher, CCIV, S. 88, 1884.

[4]) Rosenblath, Über multiple Hautnekrose und Schleimhautulzeration bei Diabetes. Virchows Archiv, Bd. CXIV, S. 462.

[5]) v. Bärensprung, (Alte) Charité-Annalen, Bd. XI, Heft 2, S. 76, 1863.

weise von der angrenzenden Cutis ein flacher Überhäutungssaum vorgeschoben war. Die Gangrän hatte hienach von einzelnen Blasen ihren Ausgang genommen und war einerseits in radiärer Richtung unter Blasenbildung fortgeschritten, während vom entgegengesetzten Rande her eine Reparatur zustande kam, daher die Bezeichnung: Gangraena diabetica bullosa serpiginosa. Nach vorübergehender Besserung erfolgte der Tod unter Exacerbation des lokalen Prozesses."

Einen Fall von hämorrhagisch-bullösem Exanthem, in dem sich schließlich die Haut in großen Fetzen abstieß, teilt Settenbohm[1]) mit.

In einigen Fällen sah man multiple zirkumskripte Gangrän aus Blutextravasaten in der Haut. Rosenblath[2]) beschreibt einen solchen Fall, in dem gleichzeitig Zungen- und Darmgeschwüre bestanden.

In manchen solcher Fälle handelte es sich um skorbutische Zustände, und in einigen lag Komplikation mit Lebercirrhose vor.

Das Auftreten dieser kachektischen Dermatosen ist meist von übelster prognostischer Bedeutung.

In einem von Seufert[3]) beschriebenen Falle von Purpura haemorrhagica trat Heilung ein, und auch der Diabetes, den Seufert übrigens als Folge der Purpura und durch Hämorrhagien in der Rautengrube verursacht ansieht, verlief sehr milde; ich selbst sah einen Fall von schwerer Anämie, Gingivitis und Purpura simplex bei einem Diabetischen mit Lebercirrhose, der unter diätetischer Behandlung sehr günstig verlief.

c) Ausschläge und Ulzerationen auf der Haut neurotischen Ursprungs, welche den Diabetes komplizieren, sind: Herpes zoster, angioneurotische Erytheme und Ödeme, das Mal perforant; sie werden bei den Symptomen seitens des Nervensystems ausführlich besprochen werden.

Dann sind noch einige Vorkommnisse zu erwähnen, deren Stellung zweifelhaft ist: Die Paronychia diabetica mit Abstoßung der Nägel und der von Folet[4]) bei einer diabetischen Dame von 26 Jahren beobachtete Ausfall der Nägel an sämtlichen Fingern und Zehen ohne irgendwelche vorgängige Entzündung oder Erkrankungserscheinung an den Nägeln selbst. Die Kranke sah blühend und gesund aus, litt aber an Verdauungsstörungen und Schwindel. Die Nägel fielen ihr ohne jeden Schmerz ab, und es hinterblieb eine zarte, gerötete

---

[1]) Settenbohm, Cannstatts Jahresbericht, 1891, S. 274.

[2]) Rosenblath, Virchows Archiv, Bd. CXIV, S. 202.

[3]) Seufert, Fall von Morbus macul. Werlhofii mit nachfolgendem Diabetes. Med. Wochenschr., 1881, Nr. 17.

[4]) Folet, Gazette hebdomadaire, 1874, 2 série, XI, No. 5.

Haut. Keine Syphilis! Ausfallen der Nägel an einzelnen Zehen kommt öfter vor.

Ich sah einen ähnlichen Fall, in dem im Verlauf einiger Monate sämtliche Nägel ausfielen.

Fall 68. 40jährige Frau. Nichts von hereditärer Anlage festzustellen. Viel Kummer und Sorge. 3 Kinder. 0 Syphilis. Seit $3^1/_2$ Jahren krank, „nach Erkältung". Viel Jucken am ganzen Körper, Schwitzen an Händen und Kopf, Hände damals geschwollen mit zahlreichen „Pickeln", die erst wässerige, dann eitrige Flüssigkeit entleerten (nässendes Ekzem?). Vor einem Jahr Diabetes festgestellt; seitdem viel Durst, Hunger, starke Diurese. Im Verlauf der letzten Monate sind sämtliche Nägel ohne Schmerzen oder sonstige lokale Erscheinungen ausgefallen. 20. Juni 1898. Schlechte Ernährung, Haut nichts Abnormes; sämtliche Nägel fehlen, die leeren Nagelbetten ohne Besonderheiten. Präpatellarsehnenreflex nicht auszulösen. Weiter keine Anomalie. Bei 3—4 *l* Urin bis 600 *g* Zucker. Diät wurde schlecht gehalten und „nicht vertragen". Durchfälle, starke Acidose und vor Austritt aus der Klinik starke Albuminurie.

In zwei Fällen von leichtem Diabetes, beide bei Männern von ungefähr 50 Jahren mit Verdacht auf Lebercirrhose, sah ich Alopecia areata.

Im schweren Diabetes, wenn die Kranken kachektisch werden, ist Ödem der Unterextremitäten nicht selten. In den zahlreichen Fällen, in denen Arteriosklerose und Myodegeneration des Herzens im Spiele sind, kommt es mit und ohne Albuminurie oft schon frühzeitig vor. Hie und da zeigt sich das Ödem unter den ersten Symptomen des Diabetes melitus, ohne daß für dasselbe eine Ursache festgestellt werden kann.

Fall 69. 48jähriger, gut situierter Schlossermeister. Keine Heredität, regelmäßiges Leben, keine Syphilis. Seit drei Monaten Beine abends geschwollen. Im Urin einigemale Zucker gefunden, anderemale nicht. Kräftiger, etwas anämischer, ziemlich fetter Mann. Präpatellarreflex schwach, doch deutlich. Pupillenreaktion normal, rechte Pupille etwas weiter. Herz, Lungen normal, Pulsfrequenz 108—116. Starkes, weiches Ödem beider Beine bis fast zu den Knien aufwärts, bei Druck tiefe Gruben! Kein Albumen, Urin 2·1% Zucker, 2—$2^1/_2$ *l*, spezifisches Gewicht 1018—1020. Unter wenig strenger Diät (60 bis 100 *g* Brot, Milch bis $^1/_2$ *l*) verlor sich der Zucker im Verlauf von 14 Tagen vollständig, und das Ödem verschwand bis auf Spuren.

In diesem Falle war die etwas gesteigerte Frequenz des Pulses das einzige Symptom, welches auf Zirkulationsanomalie als mögliche Ursache des Ödems hinweisen könnte.

Einen ähnlichen Fall beschreibt Ebstein[1]): Bei einem 37jährigen gutgenährten, keineswegs kachektischen Manne, flüchtiges Ödem bis zu den Knien aufwärts. Lungen, Herz gesund, keine sonstigen Zeichen von Zirkulationsstörungen, keine Albuminurie.

Von v. Bärensprung[2]) ist ein Fall mit höchst merkwürdiger,

[1]) Ebstein, Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 40.

[2]) v. Bärensprung (Alte) Charité-Annalen, Bd. XI, 1863.

von ihm als kolloid bezeichneter Veränderung des Unterhaut- und sonstigen Fettgewebes veröffentlicht.

Nekrosen und Eiterungsprozesse.

a) Furunculosis. Sie ist beim Diabetischen nicht selten, doch nach meinen Erfahrungen nicht entfernt so häufig, wie v. Noorden angab, der sie in einem Zehntel bis einem Viertel der Fälle gesehen hat. Sie kommt in jedem Stadium der Krankheit und oft früh vor; gerade sie wird oft zum Verräter der Krankheit. Es muß aber ausdrücklich betont werden, daß Furunculosis, wenigstens bei jungen Leuten, häufiger ohne wie mit Diabetes vorkommt.

Entstehung und Verlauf sind die gewöhnlichen, eine besondere Bösartigkeit im Verhalten der einzelnen Furunkel ist natürlich nicht ausgeschlossen. Der Krankheitserreger scheint, wie auch sonst bei der Furunculosis, gewöhnlich der Staphylococcus aureus (v. Noorden) oder albus (bei uns in Straßburg) zu sein, welch letzterer ja überhaupt an einzelnen Orten (wie z. B. in Straßburg) die erste Rolle bei derartigen Eiterungsprozessen spielt.

Mit Recht sehr gefürchtet ist der Karbunkel der Diabetischen. Er tritt sehr häufig bei Diabetikern höheren Alters auf, deren Krankheit bis dahin unerkannt blieb, daher die immer sich wiederholenden Angaben vom Auftreten des Diabetes als Folge des Karbunkel (s. oben S. 138). Er gibt eine üble Prognose, wenn nicht frühzeitig operiert wird, doch enden auch ohnedies keineswegs alle Fälle tödlich.

b) Lymphangitis, Phlegmone und interne Eiterungen, Polymyositis.

Die Vulnerabilität der Diabetischen läßt auch Lymphangitiden und Phlegmonen leicht aufkommen. Von Interesse ist es, daß bei diesen Prozessen gelegentlich sonst sehr seltene Organismen als Krankheitserreger auftreten. So fanden Auché und Dantec im Abszeßeiter am Arme eines Diabetischen nach Lymphangitis durch Stichverletzung einen zur Gruppe der Bothrytis gehörigen Schimmelpilz in Reinkultur.

Subkutane und interne Eiterungsprozesse, bei denen die Eintrittspforte für den Infektionsträger nicht nachzuweisen ist, kommen beim Diabetiker häufiger wie sonst vor und können schnell einen ungewöhnlichen Umfang erreichen.

Ich führe beispielsweise einen derartigen Fall an.

Fall 70. 62jähriger Mann, in den besten Verhältnissen lebend, nie Gonorrhoe; hat vor Jahren einmal Zucker im Urin gehabt, wegen „der Geringfügigkeit“ ist der Diabetes nicht beachtet. Patient bekommt anscheinend bei vollkommener Gesundheit am 12. März 1893 plötzlich einen Frost, der

sich im Intervall von je ungefähr 30 Stunden während der folgenden Tage viermal wiederholt. Temperatur im Anfall über 40°, im Intervall über 37 und 38°.

24. März. Sehr kräftiger Mann, Herz, Lungen gesund, Milz deutlich perkutorisch vergrößert. Erst nach längerem Befragen Klagen in der linken unteren Thoraxwand; hier unter dem Pectoralis ausgebreitete Fluktuation, Haut mäßig gerötet, empfindlich, etwas Ödem. Auf weiteres Befragen leichte Urinbeschwerden. Prostata in rechter Hälfte wenig vergrößert, kaum schmerzhaft. Urin klar, keine anomalen Bestandteile außer 11% (!) Zucker — der Kranke hatte seit Eintritt der Erkrankung mit Vorliebe Zuckerwasser getrunken.

Es traten weitere Fröste und heftige Beschwerden beim Urinlassen ein. Die Prostata stellte schon am 26. März eine vom Rektum aus fühlbare Geschwulst von Eigröße dar. Erst am 29. März entschloß man sich zur Operation der beiden Abszesse. Nach der Inzision vom Rektum aus gelangte Herr Professor Ledderhose mit dem Finger in einen Abszeß, der bis zur Symphyse aufwärts reichte. Auch unter dem Pectoralis fand sich ein umfangreicher Abszeß, der sich vom Sternum bis zur Achsel erstreckte. Beide Abszesse heilten. Der Kranke überstand die Erkrankung und starb ein Jahr danach an Pneumonie. Diabetes nach wie vor nicht behandelt.

Nach meinen Erfahrungen ist die Prognose bei diesen kryptogenetischen subkutanen Eiterungen überhaupt nicht zu schlecht.

Fall 71. Bei einem 68jährigen Diabetiker mit stets geringem Zuckergehalt (Maximum 1·6%) entwickelte sich nach Influenza eine Thrombose in der Vena femoralis dextra, im Anschluß daran subkutane Eiterungen zunächst am rechten Beine, welche sich vom Unterschenkel bis in das Becken ausbreiteten; nach mehrfachen Inzisionen schickte sich der Abszeß zur Heilung an; da trat auch am linken Oberschenkel, wahrscheinlich ebenfalls als Folge von Venenthrombose, eine umfangreiche Eiterung auf, die ebenfalls die Operation benötigte. Schließlich heilte alles; der Zucker hielt sich bei einiger Diät auf wenigen Zehntelprozent. Nach zwei Jahren sah ich den Mann als gut konservierten Siebzigjährigen wieder.

Senator,[1]) Rovere[2]) und Kader[3]) haben je einen Fall von Polymyositis suppurativa (Myositis multiplex) bei Diabetischen beschrieben. Roveres Fall betraf einen sehr schwer, Senators einen weniger schwer Diabetischen. Bei Rovere lag sicher eine kryptogenetische allgemeine (Staphylokokken) Sepsis vor; auch in Senators Fall ist eine solche nicht ausgeschlossen. In Kaders Fall, der zur Heilung kam, handelt es sich um Sepsis nach alter Ostitis.

Im Anschluß an die Muskelerkrankungen sei hier der Knochenerkrankungen gedacht, das heißt es ist zu bemerken, daß über ihr Vorkommen (außer der otitischen Ostitis des Os petrosum, von der später) so gut wie nichts vorliegt. Ich finde nur einen Fall von Richet

---

[1]) Senator, Poly-Neuromyositis. Deutsche med. Wochenschr., 1893, S. 933.

[2]) Rovere, Polimyosites. Riforma med. nach Zentralbl. f. innere Med., 1885, Nr. 3.

[3]) Kader, Mitteilungen aus den Grenzgebieten, Bd. II.

bei Bouchardat (S. CXXXV) mit Ostitis und multipler Periostitis und einen bei v. Bärensprung mit multipler, anscheinend tuberkulöser Periostitis neben Lungentuberkulose.

c) Die diabetische Extremitätengangrän. Das häufige Vorkommen der spontanen Gangrän bei Diabetischen hat zuerst Marchal de Calvi gelehrt. Sie tritt so gut wie auch sonst fast ausschließlich an den Unterextremitäten und bei älteren Leuten, wenn auch schon öfters um das oder selbst vor dem 50. Jahre, auf. Sie kommt schon danach fast ausschließlich dem leichten Diabetes (scil. der alten Leute) zu.

Sie kann außerordentlich zögernd beginnen. Gefühle von Kälte, gelegentliche Schmerzen und Anästhesien in den Zehen, gelegentliches Blau- und Kaltwerden können monatelang dem Auftreten der Gangrän vorausgehen.

Es gibt Fälle, in denen diese Vorläufer der Gangrän auftreten, hohe Grade erreichen und sich schließlich doch zurückbilden, ohne daß es zur Gangrän kommt. Einen solchen Fall berichtet Leudet.[1])

Ein 64jähriger Mann, dessen Bruder an diabetischer Gangrän eines Beines gestorben war, bekommt nach einer Verletzung am Nagel der zweiten Zehe Schmerzen und bläuliche Verfärbung der großen Zehe. Diese wird schwarz; auf dem Fußrücken bis zu den Malleolen aufwärts livide und rötliche Flecken. Keine Anästhesie, heftige Schmerzen bei Druck und in der Bettwärme; Arterienpuls erhalten. Starker Zuckergehalt des Urins.

Unter diätetischer Behandlung verliert sich der Zucker aus dem Urin, und im Verlauf von zwei Monaten bilden sich die abnormen Erscheinungen am Fuß vollkommen zurück, ohne daß es zur Gangrän kommt; der Kranke bleibt (jedenfalls während der nächsten Jahre) vollkommen frei von allen diabetischen Beschwerden und Zufällen.

An den Fingern ist die diabetische Gangrän sehr selten, und in den Fällen, die ich kenne, blieb sie, außer in dem gleich zu erwähnenden Reynaudschen, stets auf einen Finger beschränkt und zeigte sie keine besondere Neigung zur Propedienz.

Fall 72. 58jähriger Handelsmann. Bruder starb an Diabetes melitus. Will im 34. Lebensjahre eine Blutvergiftung von einer Schnittwunde am rechten Fuß ausgehend überstanden haben, mit Anschwellung des ganzen Beines. April 1904 kleine Schnittwunde am rechten Zeigefinger; von dieser ausgehend, entwickelte sich Gangrän der Endphalange. In der chirurgischen Klinik wurde ihm der Zeigefinger im Grundgelenk amputiert. Er war drei Monate dort und beim Abschiede sagte man ihm, daß er zuckerkrank sei. Besondere Diät scheint er nicht gebraucht zu haben. 4. Juni 1904. Gutgenährter Mann, 75 *kg*. Gesicht wenig cyanotisch. Zeigefinger rechts im Handgelenke exartikuliert; gut vernarbt. Auf dem Handrücken rechts Taubheits-

---

[1]) Leudet, Clinique médicale de l'hôtel Dieu de Rouen, 1874, p. 282.

gefühl, hier über dem Metacarpum II kleine anästhetische Stelle. Organe, speziell Herz und Nervensystem (auch sämtliche Reflexe) normal, nur Leber 2—3 Finger breit unter Rippenrand fühlbar, nicht schmerzhaft. Puls normal, zwischen 70 und 80, fühlbare Arterien nicht rigide; Arteria tibial. post. Puls links > rechts; in der pediaea fehlt er rechts. Urin bei 200 *g* Brot, 1 *l* Milch, 200 *g* Fleisch, 3 Eiern, 200 *g* Gemüse, 60 *g* Butter, Bouillon etc. 2—3 *l*, mit 1—2% Zucker. Wird bei 100 *g* Brot und 250 *g* Rahm (sonst unverändert) sogleich zuckerfrei und geht bei 500 *g* Rahm und 150 *g* Brot zuckerfrei hinaus.

Sehr merkwürdig ist ein Fall von Reynaudscher Krankheit, zu der sich Diabetes hinzugesellte. Er ist von Reynaud selbst beobachtet und von Bouchardat, S. CLXXIX, mitgeteilt.

Mädchen von 31 Jahren, leidet seit acht Jahren an Asphyxie locale (Reynaudscher Krankheit), dann entwickelt sich ein schwerer Diabetes ($7^1/_2$% Zucker) und nun schnell symmetrische Gangrän an den Fingern. Unter diätetischer Behandlung geht der Zuckergehalt auf 0·6% zurück, und die Gangrän kommt nach Verlust fast aller Endphalangen zur Heilung.

Fast immer ist es eine der Zehen, öfters die große, aber auch die kleine, an der die Gangrän zuerst bemerkbar wird; in einzelnen Fällen trat sie an der Ferse oder auf dem Fußrücken auf. Einmal entwickelt, pflegt sich die Gangrän aufwärts zu verbreiten bis zum Unterschenkel oder selbst weiter; oft geschieht das sehr langsam und unter Schwankungen; schließlich aber ist der schlechte Ausgang da, wo es zu progressiver Gangrän gekommen ist, so gut wie unvermeidlich, nur bei rechtzeitiger Amputation kommt Heilung oft zustande.

Im allgemeinen scheint die Prognose für den Erfolg der Operation da besser, wo der Zuckergehalt unbedeutend ist (1% oder wenig darüber), während das Bestehen von Aceton oder Eisenchloridreaktion prognostisch ungünstig ist.

Der diabetischen Gangrän liegt, wie unter den Chirurgen am entschiedensten Heidenhain[1]) vertritt, fast immer die bei den Diabetischen so überaus häufige Arteriosklerose[2]) und meist Arterienthrombose zugrunde, wenigstens findet sich in der Regel in den Sektionen Thrombose der größeren Arterienstämme. Wo sie, wie in dem Falle von Schüller[3]) und in meinem Fall 11 (S. 64), fehlt, bestand Verengerung des Arterienlumens durch Arteriosklerose. Auch in meinem Falle ist „besonders starke Verkalkung der Wand an allen zuführenden Arterien" notiert; doch war hier der Puls in der dors. pedis stets zu fühlen, sonst habe ich den Fußpuls stets sehr frühzeitig vermißt.

---

[1]) Heidenhain, Berliner klin. Wochenschr., 1891.

[2]) Israel betonte schon früher (Berliner klin. Wochenschr., 1882) die Häufigkeit der Arteriosklerose auch bei jungen Diabetikern.

[3]) Schüller, Berliner klin. Wochenschr., 1888.

Zweifellos nimmt der Prozeß häufig seinen Ausgang von einer äußeren Verletzung, von einem entzündeten Hühnerauge etc.; doch ist es in praxi nicht möglich, diese Fälle von denen spontaner Gangrän zu sondern, weil doch die Gangrän durch die Störung des Blutstroms in den zuführenden Arterien bedingt wird.

Im ganzen gestaltet sich die Extremitätengangrän bei den Diabetischen nicht viel anders wie die Greisengangrän bei Nichtdiabetischen, nur dürfte bei ihr die Neigung zum progressiven Aufwärtsschreiten noch stärker ausgesprochen sein. Letztere Eigenschaft muß auf Rechnung der den Geweben der Diabetischen unzweifelhaft eigenen, abnorm geringen Widerstandsfähigkeit gegen Infektion gesetzt werden, die auch in vielen Fällen das ursprüngliche Zustandekommen der Gangrän infolge der an und für sich nicht genügenden Zirkulationsstörung begünstigen und beschleunigen mag.

Über die Beziehungen der Fußgangrän zur Claudicatio intermittens s. bei dieser.

d) Nekrosen innerer Organe. Beschrieben sind beiderseitige, gangräneszierende Tonsillitis (Küchenmeister); nekrotisierende, symmetrische Oophoritis, Pankreasnekrosen etc. (Israel,[1]) Frerichs, Chiari,[2]) Sylver,[3]) Pineles, Truhart). Ich beobachtete Pankreasnekrose bei einem Hunde mit spontanem Diabetes (S. 152). In diesen Fällen scheint es sich meist nicht um spontane Nekrosen, sondern darum zu handeln, daß ein durch andere Umstände hervorgerufener Krankheitsprozeß unter dem begünstigenden Einfluß des Diabetes zur Nekrose führt; in diesem Sinne macht Israel mit Recht als wahrscheinliche Ursache der Oophoritis in seinem Falle die Reizung der Ovarien bei der Ablösung des Eies geltend. Für die Pankreasnekrose kämen verschiedenartige Erkrankungen des Organes in Betracht, darunter die bekannten „Fettnekrosen", die hier beim Diabetes vielleicht durch die „Fettwanderung" angeregt werden. Dies kann auch in dem sehr merkwürdigen Falle von Turner[4]) von spontaner Nekrose der Nierenpyramiden mitgespielt haben.

Es handelte sich um ein fettes Frauenzimmer von 60 Jahren mit diabetischer Gangrän des rechten Beines. Turner fand die Pyramiden der linken Niere zum großen Teil nekrotisch, zum Teil bereits abgestoßen, die Nieren im übrigen gesund, ebenso die Harnwege, keine Pyelitis! Es dürfte aber doch zweifelhaft sein, ob hiemit die Einwirkung einer von der Blase fortgeleiteten Infektion sicher ausgeschlossen ist.

---

[1]) Israel, Virchows Archiv, Bd. LXXXIII.

[2]) Chiari, Pankreasnekrosen. Wiener med. Wochenschr., 1880, Nr. 6.

[3]) Sylver, Transactions pathologic society, 1873, vol. XXIV, p. 121 (nach Hansemann zitiert).

[4]) Turner, British medical Journal, 1888, I, p. 1059.

3. Respirationsorgane.

a) Pharyngitis und laryngitis diabetica. Furunculosis laryngis diabetica.

Diese früher kaum beachteten Vorkommnisse beim Diabetes sind von Leichtenstern[1]) in einer posthumen Arbeit sehr gründlich behandelt. Bei der pharyngitis und laryngitis diabetica handelt es sich, als das primäre Leiden, um pharyngo- und laryngoxerosis (beides besteht meist miteinander), das ist abnorme Trockenheit der Schleimhaut; allmählich kommt es zur richtigen chronischen Schleimhautentzündung. Das Bild ist das der pharyngitis und laryngitis sicca: Schleimhaut rot, glatt, wie lackiert, die Stimmbänder verkleben gern und zwischen ihnen spannen sich Schleimfäden, in denen oft Leptothrix zu finden ist. Das Gefühl von Trockenheit, das diese diabetische Pharyngolaryngoxerosis macht, soll die Ursache des vielen Trinkens der Diabetiker sein.

Sehr interessant ist der von Leichtenstern ausführlicher geschilderte Fall von Larynxfurunculosis:

Bei einer 50jährigen Dame, die in letzter Zeit an multipler Furunculosis gelitten, tritt plötzlich Stimmlosigkeit ein. Der Kehlkopfspiegel zeigt eine zirkumskripte phlegmonöse Entzündung der Schleimhaut unterhalb der Stimmbänder; in wenigen Tagen kommt es zum Aufbruch des Abszesses mit reichlicher Eiterentleerung (keine Tuberkelbazillen!). Nachdem dieser Abszeß nach mehrmaliger Wiederfüllung und Entleerung endlich geheilt, trat noch an zwei anderen Stellen im Kehlkopf die gleiche zirkumskripte Abszeßbildung mit Entleerung des Eiters auf. Erst nach drei Monaten erfolgte definitive Heilung.

In allen diesen Leichtensternschen Beobachtungen handelte es sich um diabetische Frühsymptome. In keinem war der Diabetes vorher diagnostiziert.

b) Eine der häufigsten Komplikationen des Diabetes melitus ist die Tuberkulose der Lungen. Griesinger bestimmt nach Zusammenstellung von 250 Fällen die Häufigkeit ihres Vorkommens auf 42%, ihre Häufigkeit als Todesursache auf 39%. Frerichs teilt die Sektionsbefunde von 55 Fällen mit, unter diesen findet sich bei 25 Fällen, das ist in 50%, Tuberculosis pulm. In meinen 50 Sektionen, alles klinische Fälle von schwerem und langbestandenem Diabetes, fand sich Tuberculosis pulm. 20mal (41%). Alte schiefrige Narben sind nicht gezählt. Hont[2]) (29 Sektionen) fand 41%. Diese Aufstellungen stützen sich auf klinisches Material, in der gemischten Praxis stellt sich das Verhältnis nicht so ungünstig. Z. B.: Unter 252 für eine solche Zusammenstellung

---

[1]) Leichtenstern, Münchener med. Wochenschr., 1900, s. auch Luzzato, Laryngitis als Frühsymptom des Diabetes melitus. Gazz. degli ospedali, 1904.

[2]) Hont, Wiener klin. Rundschau, 1898.

geeigneten Lebenden meiner Beobachtung, die zu ziemlich gleichen Teilen aus Klinik und Privatpraxis stammen, sind 149 von reinem Diabetes mit 25 Fällen (17%) Tuberculosis pulm. und 113 Fälle von Diabetes infolge von nachweisbarer Organerkrankung mit 8 Fällen (7%).

Man sieht, wie viel häufiger diese Komplikation bei der schweren Form, dem „reinen“ Diabetes melitus, ist, überwiegend häufig sind es die Fälle mit dauernd starker Zuckerausscheidung, in denen sie auftritt; aber auch in Fällen, in denen die Zuckerausscheidung nur zeitweise stark wird (5% und mehr), ist sie recht häufig. In den ganz leichten Fällen, in denen der Zuckergehalt nur ganz selten hoch steigt, ist sie selten. Ich habe sie nur in wenigen, notorisch leichten Fällen gesehen, und ich stehe nach meinen Erfahrungen nicht an, für die besondere Disposition der Diabetischen zur Tuberculosis pulm. die Schädigung der Ernährung verantwortlich zu machen, welche der starke Zuckerverlust mit sich bringt; dem entspricht, daß die Tuberkulose im allgemeinen umso bösartiger zu verlaufen pflegt, je stärker dieser ist.

Die Krankheit bleibt hie und da latent, bis es, was sich häufig ereignet, zum Pneumothorax kommt. Sie pflegt sich aus „einfachen“ Katarrhen zu entwickeln; der akute Beginn mit pleuritischen Exsudaten oder in Form der Traube-Fränkel-Trojeschen pseudopneumonischen Lobärinfiltration ist sicher sehr selten.

Ist die Komplikation einmal manifest geworden, so gestaltet sich ihr weiterer Verlauf häufig auffallend schnell und ungünstig, wenigstens bei starkem Zuckerverluste; auch sonst sind wohl noch einige Unterschiede vom gewöhnlichen Verlaufe der Lungentuberkulose vorhanden, wie Bouchardat und Leyden hervorgehoben haben. Hämoptysis scheint merkwürdigerweise selten und noch seltener abundant, das Sputum häufig, außer bei besonders rapidem Verlaufe, spärlich, auch trotz umfangreicher Prozesse — es enthält oft Zucker. Tuberkelbazillen sind meist sehr reichlich, gelegentlich aber auch bei schnellem Zerfall des Gewebes spärlich.

Die Prognose ist ungünstig; strenge diätetische Behandlung pflegen die Kranken mit weit vorgeschrittener Tuberculosis pulm. nicht mehr zu vertragen, auch wird durch Einschränkung oder selbst Beseitigung der Glykosurie fast immer nur vorübergehende Besserung erzielt. Doch kann diese, wie ich öfter gesehen, für ein Jahr und länger sich ganz erfreulich gestalten, und Fälle, wie die beiden folgenden, lassen eine allzu pessimistische Auffassung nicht rätlich erscheinen.

Fall 73. 53jähriger Mann, von gesunden Eltern stammend und früher nie krank, kommt März 1887 in ärztliche Behandlung wegen lang andauernder Heiserkeit und Husten. In der letzten Zeit will er stark abgemagert sein.

Die Untersuchung der Lunge ergab zerstreute, trockene Rhonchi, offenbar ein alter Bronchialkatarrh; keine Infiltrationen, Spitzen vollständig frei.

Im Larynx fand sich ein kleines, mit unregelmäßigen Rändern versehenes Randgeschwür, das am linken Stimmband zwischen vorderem und mittlerem Drittel seinen Sitz hatte. Da in der Familie des Patienten eine Schwester an Diabetes erkrankt war, wurde der Urin auf Zucker untersucht, und in der Tat fanden sich 4% darin; kein Eiweiß.

Ordination: Strenge qualitative Diät, die äußerst gewissenhaft durchgeführt wurde. Pinselungen des Larynx mit Argent. nitr.; Inhalationen mit Na Cl-Lösung.

Nach fünf Tagen bereits war der Zuckergehalt des Urins auf $^1/_2$% gesunken. Alsbald unzweifelhafte Besserung der Kehlkopfulzeration, sie beginnt langsam zu heilen, um nach einem Jahre vollständig zu vernarben.

Einige Monate nach Beginn der Kur leichter Anfall von Hämoptoë. Auf den Lungen derselbe Befund wie früher, keine Infiltration nachweisbar, im Sputum Tuberkelbazillen. Urin dauernd zuckerfrei, kein Eiweiß.

Patient befindet sich dauernd sehr wohl und kann seinen Geschäften wieder vorstehen. Status der Lunge derselbe geblieben, kein Sputum. Stimme ist laut, nur noch etwas belegt, Kehlkopf bis auf die Narbe normal, Körpergewicht hat um $4^1/_2$ *kg* zugenommen. Diät wird noch fortgesetzt. Urin stets zuckerfrei. Während dieser Zeit Trinkkuren in Vichy.

Die Diät des Patienten war während der ganzen Zeit:

Morgens: Ein Teller Suppe, 200 cm^3, Suppe von Rahm mit einem Ei, dazu ein weiches Ei und seit jetzt sechs Monaten 30 *g* Semmel.

Mittags: Bouillon mit Eigelb und erlaubten Gemüsen, Spinat, grüne Bohnen, junge Erbsen, Wirsingkohl, Blumenkohl, Lattich, Fleisch und Fisch.

Nachmittags: Weißer Käse, ungefähr 100—150 *g*, oder anderer Käse etc. mit Öl und Essig.

Abends: Zwei Eier mit Lattich, Braten, ein Glas Kognak mit Wasser.

Per Tag: $^1/_2$ *l* Bordeaux, $^1/_2$ *l* Sulzmatt und zwei Äpfel.

Die Quantitäten sind überall mäßig. Patient ist kein starker Esser.

Die „Heilung" hat bis heute (16 Jahre) angehalten; Zucker angeblich nie wieder aufgetreten.

Den folgenden Fall aus der Praxis des Herrn Kollegen Fraenkel in Badenweiler, den mir dieser gütigst zur Publikation überläßt, teile ich mit, weil er zeigt, wie schöne Erfolge sich bei strenger Behandlung des Diabetes noch erreichen lassen, auch wenn die Lungenkomplikation schon recht vorgeschritten ist.

Fall 74. Arzt, 52 Jahre, keine Heredität. Seit vielen Jahren malariakrank, wohnt in Malariagegend. Vor zehn Jahren zufällig Zucker gefunden; bei leichter Beschränkung der Kohlehydrate 0 Zucker. Doch später ohne genaue Kontrolle und gelegentlich 1% gefunden. Seit August 1904 wieder fieberhaft, September Husten. Januar 1905 heiser, muß die Praxis aufgeben. Februar Verdichtung der rechten Lunge, aphonisch. Von August bis September Gewichtsabnahme von 91 *kg* auf 74 *kg*. Seit drei Wochen Durchfall und Fieber. Kein Potus.

19. April. Kräftiger Bau; mäßige Ernährung.

Thorax rechts vorne eingesunken und nachschleppend. Vorn beiderseits Dämpfung bis zur dritten Rippe, rechts stärker, hinten weniger. Vorn

beiderseits fossa supra- und infraclavicul. Rasseln, rechts klingend. Hinten weniger unbestimmtes Atmen. Reichlich Tuberkelbazillen. Urin: Durchschnittlich $1^1/_2$ *l*, anfangs 1·8% Zucker, 0 Eiweiß. Wird erst nach Reduktion sämtlicher Kohlehydrate auf 20 *g* Weißbrot bei sonst reichlicher Ernährung zuckerfrei am 5. Mai.

Temperatur erhöht. Morgens bis höchstens 37·5, nachmittags bis 39·0, schwankend. Vom 6. Mai ab Temperatur nicht mehr über 37.

Körpergewicht geht vom 19. April bis 6. Mai von 74 *kg* bis 72 *kg* herunter, steigt dann bis 12. Mai auf 73·2 *kg*. 12. Mai Austritt aus der Behandlung. Rasselgeräusche viel spärlicher; reichlich Tuberkelbazillen. Vom 2. Mai ab „Liegekur".

Am 16. November schreibt der Kranke sehr befriedigt, daß er allmählich mit den Kohlehydraten hat steigen können. Jetzt ist er bei 100 *g* Schwarzbrot, Früchten und zwei bis drei Kartoffeln zuckerfrei, übt seit zwei Monaten seine Praxis aus und hat auf 82 *kg* zugenommen. Fieber ist ganz ausgeblieben.

Anfangs glaubte man, daß die Phthisis pulmonum der Diabetischen keine richtige Tuberkulose sei, durch Rütimeyer und Immermann ist das widerlegt; Tuberkelbazillen werden regelmäßig gefunden. Doch ist der anatomische Befund oft sehr eigentümlich. Die käsigen Infiltrationen zeigen zunächst oft eine auffallend weiche Beschaffenheit, wie eitrigen Zerfall. In einigen Fällen sah ich umfangreiche käsige Partien bis walnußgroß, durch demarkierende Eiterung sequestriert, lose in einer frischgebildeten Höhle liegen. In einem anderen Falle war, wahrscheinlich von käsigen Prozessen ausgehend, umfangreicher Zerfall der Lunge zustande gekommen, der zur Sequestrierung nicht verkäster Gewebspartien geführt hatte. Komplizierende Gangrän.

Fall 75. 38jähriger Schneider. Bruder starb an Diabetes melitus. Vaterschwester geisteskrank. Keine Syphilis, kein Potus. Nie erheblich krank. Beim Militär 1883 Brustkatarrh, nie Hämoptoë, vor zwei Jahren Influenza. Angeblich erst seit vier Wochen Durst und häufiges Urinlassen. Mattigkeit, Schwäche bei gutem Appetit. In „letzter" Zeit Nachtschweiße und etwas Husten und Auswurf, den er aber nicht beachtet hat. 26. November 1900. Abgemagert, anämisch, Gewicht 53 *kg*. Fossa supra- und infraclavicul. beiderseits eingesunken. Über beiden Spitzen vorn und hinten umfangreiche Dämpfungen, stärker links, hier überall sehr laute, klingende Rasselgeräusche, das Atmungsgeräusch verdeckend; hinten links in Achsellinie ebensolche Rasselgeräusche, chronische Pharyngitis. Herz, Abdomen, Nervensystem nichts Abnormes. Wenig Eßlust. Geballtes Sputum, reichlich Tuberkelbazillen, nicht übelriechend. Urin wenig Eiweiß, Blutkörperchen und spärliche, granulierte Zilinder. Urin 4—5 *l* mit ungefähr 200 *g* Zucker bei ganz unbeschränkter Diät (120 *g* Brot, $1^1/_2$—$2^1/_2$ *l* Milch, Butter [zum Teil in der Milch] bis 400 *g* per Tag! Fleisch etc. nach Belieben, aber nicht viel). Puls zwischen 100 und 120; Temperatur unregelmäßig, schwankt zwischen 36·5 und 38·5. Magert schnell weiter ab (bis 48 *kg*) und verfällt sichtlich. Im Sputum nichts Besonderes. Am 3. Dezember plötzliche Temperatursteigerung mit Kollaps, Abends 41° und Exitus. Kein Coma. Nie Eisenchloridreaktion, Spur Aceton.

Sektion, Patholog. Institut, Straßburg: Außer in den Lungen nichts von Interesse, auch im Hirn. Lungen: links: Hintere Partien schwarzes schwieliges Gewebe, nach der Spitze zu kirschgroße, glattwandige Kaverne, gelber Inhalt; außerdem käsige Infiltration aus mehreren zusammengeflossenen Lobulis, im vorderen Teile reichlicher. Unterlappen in seiner Spitze zwei teils käsige, teils schiefrige Herde.

Rechter Oberlappen ausgedehnte Schwielen mit käsigen, zum Teil verkalkten Einlagerungen; nach der Mitte eine Kaverne. Im unteren Teil des Oberlappens ausgedehnte käsige Infiltrationen mit zentraler Erweichung. In der Spitze des Unterlappens schwieliger Herd mit käsigen Einlagerungen und zerstreute graue Herde. Im vorderen Teil des Unterlappens kleinapfelgroße Höhle mit reichlich blutigem Inhalt, darin vollkommen lose liegend ein pflaumengroßes Gewebsstück; ein ähnliches Gewebsstück sitzt noch auf der Wand der Höhle auf; diese sehr zerklüftet, schlaff, käsig.

Scott (Dublin hospital Gaz., 1858) berichtet einen ähnlichen Fall: Diabetische Frau unter allen Zeichen der galoppierenden Schwindsucht gestorben: Beide Lungen von käsigen Knoten (Tubercules crues) durchsetzt, welche die Größe einer Walnuß erreichen. In der Umgebung der Mehrzahl dieser Knoten das Lungengewebe zu brauner, pulpöser Masse erweicht, kein Geruch!

An diesen akuten Zerfallsprozessen, welche die Phthisis pulmonum beim Diabetischen gern begleiten, dürfte das Aufkommen von Mischinfekten, mikrobiellen Symbiosen, sagt Hont, schuld sein, welche durch den Zuckergehalt des Gewebes begünstigt werden. Ehret züchtete aus solchen Lungen bei florider Phthise Diabetischer den S. 205 erwähnten pseudodiphtherieähnlichen Bazillus, und auch Hont berichtet von derartigen Funden.

Neben der Lunge findet sich oft der Darm erkrankt; so fanden sich in Frerichs' Fällen bei sieben, das ist in dem dritten Teile der Fälle von Lungentuberkulose, auch tuberkulöse Geschwüre im Darm.

Auch Nierentuberkulose kommt bei Diabetischen vor. Zwei Fälle habe ich selbst gesehen. Einen Fall mit Nebennierentuberkulose beschrieb Odge.

Tuberkulöse Meningitis scheint eine sehr seltene Komplikation zu sein. Ich habe nur einen solchen Fall (von Rokitansky — bei Seegen erwähnt) gefunden, wohingegen nichttuberkulöse Meningitis nicht selten zu sein scheint. Solitäre Tuberkel sind bei Diabetischen im Hirne gefunden worden, so von Drummond:[1]) Siebenjähriger diabetischer Knabe stirbt mit Jacksonscher Hemiepilepsie; Tuberkel im linken Kleinhirn.

c) Lungengangrän. Die Lungengangrän kommt bei Diabetischen häufig vor. Ich habe sie mindestens zwanzigmal gesehen. Sie ist in schweren

---

[1]) Drummond, Lancet, 1887, vol. I, p. 12.

Fällen eine nicht ungewöhnliche Todesursache, aber auch bei ganz leichten, bis dahin völlig unbeachtet gebliebenen Fällen ist sie nicht selten. Sie tritt in zwei recht verschiedenen Formen auf, die anscheinend beide annähernd gleich häufig und fast gleich gefährlich sind. Die Fälle, die ich sah, endeten tödlich, mit Ausnahme eines der zweiten Form (Fall 79), der einen günstigen Verlauf zu nehmen scheint.

α) Die akute Form. Ich sah sie nur neben schwerer Glykosurie über 5% Zucker; meist waren die Kranken bereits sehr heruntergekommen; in einem Falle war trotz der Glykosurie (von 7%) das Befinden bis zum Eintritt der Gangrän ungestört, der Diabetes deshalb nicht erkannt.

Unter heftigen Fiebererscheinungen entwickelt sich eine akute Lungenerkrankung, welche nach den physikalischen Erscheinungen wohl zunächst als pneumonisches Infiltrat imponiert. Bald pflegen reichliche hämorrhagische Sputa aufzutreten, welche indessen den charakteristischen Gestank der Lungengangrän fast niemals zeigen (Griesinger, Charcot[1]) u. a. — eigene Beobachtung, Fall 76); öfter tritt reichliche Hämoptoë auf. Der Verlauf pflegt bei dieser Form längstens in einigen Wochen tödlich zu sein. Bei der Sektion finden sich meist mehrere Zerfallherde, deren einer aber sehr überwiegend groß zu sein pflegt. Das nekrotische Lungengewebe zeigt bald braunrote, bald weißlichgraue Farbe. Auch in der Sektion fehlt der für die Gangrän charakteristische Gestank. Nicht selten ist der eine Herd gangränös, der andere ausgesprochen eitrig.

In der Umgebung der Herde ist das Gewebe meist pneumonisch infiltriert. Gefäßverstopfungen wurden nirgends (auch in zwei genau untersuchten Fällen meiner Beobachtung nicht) gefunden.

Für die Mehrzahl dieser Fälle erscheint nach dem Verlauf und der Sektion die Annahme berechtigt, daß es sich um sehr schnell eingetretenen Zerfall eines pneumonischen Infiltrats handle. Ob bei der Entstehung der Krankheit besondere Infektionserreger mitspielen, ist nicht ausgemacht, für den gangränösen Zerfall dürfte aber wohl das Aufkommen von Pilzwachstum in dem zuckerhaltigen Infiltrate verantwortlich zu machen sein. Zenker[2]) fand bei diabetischer Lungengangrän den betreffenden Lungenteil von Pilzfäden durchwachsen. Fürbringer[3]) fand in einem gangränösen Herde Aspergillus. Colla (zitiert nach Luksch) fand einen „Schimmelherd“ in der Lunge.

---

[1]) Charcot, Gazette hebdomadaire, 23 août 1861, p. 544.
[2]) Zenker, Dresdener Gesellschaft für Naturheilkunde, 1861/62.
[3]) Fürbringer, Deutsches Archiv für klin. Medizin, 1875, Bd. XVII.

In Fall 76 fanden sich schon im Sputum bei Lebzeiten reichliche Hefepilze.

Fall 76. 28jähriger Taglöhner. Zwei Brüder des Patienten haben in ihrer Jugend an Veitstanz gelitten; einer lebt noch und ist völlig gesund. Familienanamnese sonst ohne Belang. Patient selbst will früher nie krank gewesen sein. Vor zwei Jahren, als Holzbrenner in Amerika beschäftigt, bemerkte er, daß seine Leistungsfähigkeit abnahm, während fortwährender Durst und zunehmender Appetit sich einstellten. Nachts mußte er oft das Bett verlassen, um Wasser abzuschlagen. Trotz Abmagerung konnte jedoch Patient seine ziemlich schwere Arbeit leisten, vor jetzt $1^1/_2$ Jahren nach Deutschland zurückgekehrt, mußte er sie aber völlig aufgeben und kam immer mehr von Kräften; Potus und Lues negiert. Potenz seit einem Jahre erloschen.

19. Juni. Großer, ziemlich kräftig gebauter Mann mit sehr schlaffer Muskulatur ohne Fettpolster. Links am Nacken liegt eine zwanzigpfennigstückgroße, infiltrierte Stelle (alter Furunkel), am rechten Oberschenkel eine Furunkelnarbe, an der Glans penis eine kreisförmige Rötung. Zähne des Oberkiefers sind gut, im Unterkiefer fehlt der erste und zweite Molarzahn rechts. Kein Fieber. Wand der Radialis etwas hart, die Temporalis deutlich geschlängelt. Puls 104. Thoraxorgane normal, ebenso die des Abdomens. Lymphdrüsen, besonders Inguinal- und Submaxillardrüsen, deutlich zu fühlen. Pupillen mittelweit, Reaktion etwas träge und gering. Kein Nystagmus, kein Tremor. Muskelkraft mäßig; deutlich geringes Rombergsches Phänomen. Stehen auf einem Bein schlecht; Patellar- und Achillessehnenreflexe fehlen; kein Dorsalkonus; Plantarreflexe und Kremasterreflex lebhaft; Bauchreflexe sehr stark; Triceps-, Biceps-, Masseter- und Periostreflexe am Vorderarm schwach; Konjunktival-Kornealreflexe lebhaft; Sensibilität normal; Blase und Mastdarm frei; Stimmung deprimiert und leicht erregbar; Schlaf schlecht.

Der Fall erwies sich von vornherein als ein sehr schwerer, und alle Versuche, die Glykosurie erheblich einzuschränken, blieben ohne Erfolg. Nachdem auch Hungertage erfolglos geblieben waren, wurde jede strengere Behandlung aufgegeben. Der Kranke war von Anfang an kein starker Esser; vom August ab verlor sich der Appetit auch für Kohlehydrate mehr und mehr, so daß der Kranke aus freien Stücken nicht mehr wie wenige Gramm nahm.

Zuckerausscheidung im Anfang bei reichlich kohlehydrathaltiger Nahrung sehr bedeutend (5—6 *l* mit 7—$8^0/_0$) bis über 400 *g* per Tag. Mit abnehmender Eßlust sank sie bis auf 100 *g*; dabei nahm die Acidose zu, und das Körpergewicht ging vom Juni bis Dezember unter Schwankungen von 58 *kg* auf 52 *kg* herunter, um dann bis zum Dezember wieder auf 55 *kg* zu steigen.

NH_3-Ausscheidung in max. 2·75. Anfang September.

Der Kranke war bereits sehr heruntergekommen; vom 25. bis 29. November litt er dann an Periostitis mandibularis, von einem kariösen Zahne ausgehend.

1. Dezember. Seit zwei Tagen spürt Patient Kälte im Rücken und friert ohne Zähneklappern. Heute beginnt er ein schleimig-eitriges Sputum auszuwerfen, zum Teil rein schokoladefarben, von süßlichem, keineswegs besonders schlechtem Geruche. Dasselbe ist recht reichlich und enthält elastische Fasern, Fettnadeln und Hefepilze in Menge.

2. Dezember. Temperatur morgens 37·4, abends 38·6. Patient fühlt sich matt, hat keine Brust-, aber Kopfschmerzen, starken Durst, keinen Appetit. Puls regelmäßig, ziemlich klein, 120; Respiration 24, kostal.

Infiltration hinten unten rechts wenig deutlich.

Patellar-, Achilles-, Tibialis-, Radialis-, Ulnaris-, linker Triceps- und Masseterreflex fehlen. Plantarreflexe und alle drei epigastrischen Reflexe lebhaft; Kremasterreflex mäßig.

Pupillen eng, reagieren wenig auf Licht, gut bei Akkommodation, Augenbewegungen frei. Muskelerregbarkeit überall lebhaft, kein Tremor.

3. Dezember. Temperatur 38·6—39·0, Puls 100. Geringe subjektive Besserung; Sputum unverändert; enthält, frisch ausgehustet, Hefepilze; keine Tuberkelbazillen.

4. Dezember. Temperatur 38·8.

5. Dezember. Hinten rechts unten Schall etwas stärker verkürzt; diffuse Rasselgeräusche. Patient ist sehr elend und hat wenig Appetit.

Temperatur überstieg seitdem nicht mehr 38, schwankte, bald morgens, bald abends höher, zwischen 37·5 und 38·0. Erscheinungen in den Lungen blieben unverändert.

10. Dezember. Patient leicht benommen. Kein Erbrechen; Puls 174; Respiration 36. Zweimal je innerhalb einer Stunde 5·0 *g* Natron bicarbonicum.

11. Dezember. Patient kollabiert und stark benommen, Puls klein, 132; Respiration 24, Kornealreflexe schwach; keine Nahrung mehr beizubringen; Urin wird ins Bett gelassen; 5 *g* Natron bicarbonicum. Nachmittags 4 Uhr Exitus.

Sektion: An Hirn und Rückenmark keine nennenswerte Anomalie. Herz: Linker Ventrikel etwas klein, einige Fettflecken in der Muskulatur. Lungen: Mittlerer Lappen der rechten Lunge groß und schwer; darin ein dicht an die Pleura stoßender Herd ($5^1/_2$ *cm* lang und $2^1/_2$ *cm* breit), fade riechende, eitrig hämorrhagische Flüssigkeit enthaltend. Wandung pulpös. Ein zweiter solcher Herd von gleicher Größe im Lungengewebe am Hilus; Wandung von zottig-nekrotischem Gewebe gebildet; zwischen beiden Herden und in ihrer Umgebung broncho-pneumonische Infiltrationen. An der Milz keine nennenswerte Anomalie. Nieren groß, jede wiegt 225 *g*, Glomeruli groß, reichliche Blutfüllung. Pankreas groß, platt, sonst normal. Leber groß, 2·2 *kg* schwer, Parenchym etwas getrübt. Am Darm nichts Abnormes.

In einem anderen Falle meiner Beobachtung entwickelte sich unter dem Bilde einer akuten Infiltration, links vorn oben, und lebhaftem Fieber bei einer 50jährigen Frau (Potatrix) schnell ein Zerfallprozeß. Ich sah die Kranke nach acht Tagen. Jetzt bestanden bereits Höhlenerscheinungen, und die schwach riechenden Sputa zeigten das Aussehen blutigen Eiters. Mehrfach abundante Hämoptoë und nach schwankendem Verlauf in sechs Wochen Exitus.

Diabetes vor dem Auftreten der Lungenerkrankung nicht erkannt, 7·5% Zucker. Das Sputum wurde nach Kitasato untersucht, es wurde nur Staphylococcus albus gefunden (Prof. Levy).

β) Die subakute und chronische Form. Ich sah sie nur bei älteren Leuten und, wohl zufällig, nur in Fällen von bis dahin latentem

Diabetes: Bei den gut genährten Personen entwickelte sich ein Katarrh mit wechselndem Fieber, der entweder durch eine frühzeitige Hämoptoë oder durch den Gestank des Sputums Aufmerksamkeit erregte. Das Sputum entweder dauernd leicht hämorrhagisch oder eitrig, wenig reichlich, bald mehr, bald weniger, gelegentlich recht sehr gangränös stinkend. Vorübergehend mindert sich der Gestank, oder es wird kein Sputum mehr entleert, bis es nach Tagen oder Wochen hie und da mit einer Hämoptoë wieder erscheint. So kann sich das Leiden monate-, selbst jahrelang hinziehen, bis entweder eine schwere Hämoptoë oder allmählicher Kräfteverfall das Ende bringt; auch Heilung scheint vorzukommen, aber wohl immer erst nach langer Zeit.

Dabei bestand immer normale Größe der Diurese mit höchstens einigen Prozent Zucker. Ich führe einige solche Fälle hier an.

Fall 77. 63jähriger Kaufmann, seit Anfang Januar Katarrh mit übelriechendem Auswurf. Keine Heredität. Temperaturen selten über 38·0.

30. Januar 1896. Aashaft riechendes Sputum, reichlich, täglich einige 100 cm^3. Keine Tuberkelbazillen, massenhaft verschiedenartige Mikroorganismen, keine elastischen Fasern. Perkussion und Auskultation nichts Abnormes in den Lungen; Herz und Bauchorgane ebenso; Urin (angeblich untersucht und normal) enthält 4·2% Zucker, Spur Albumen. Normale Menge.

Das Sputum verlor vorübergehend den schlechten Geruch, nach einigen Tagen erschien er wieder. Aussehen und Menge blieben unverändert, bis am 11. Februar eine heftige Hämoptoë eintrat.

Nach einigen Tagen hörte diese auf, das Sputum war zunächst geruchlos, nach einigen Tagen begann es wieder zu stinken. Nie Tuberkelbazillen.

In den Lungen war jetzt diffuser Katarrh rechts nachweisbar. Temperatur öfters fieberhaft. Der Zustand blieb unverändert, bis sich nach einigen Wochen wieder schwere Hämoptoë einstellte. Der Kranke ging im Laufe des März an Entkräftung zugrunde. Urin blieb ziemlich unverändert, da von strenger Regelung der Diät abgesehen werden mußte.

Fall 78. 38jähriger Bauunternehmer. In guten Verhältnissen lebend; trinkt reichlich Wein und Bier. 1896. Bei vollkommenem Wohlsein mehrfach starke Hämoptoë. Arzt verordnete Traubenkur, wonach die Diurese auf 3 *l* stieg. Urin enthielt jetzt bei Untersuchung durch mich viel Zucker. Kranker fieberlos, geht umher, fühlt sich schwach; Eßlust unregelmäßig und oft mangelnd. Sputum stark blutig, sehr übelriechend, von Zeit zu Zeit reines Blut. Bei leichter Diät ging der Zuckergehalt schnell auf 0·1%, die Erscheinungen der Lungengangrän aber dauerten fort, obgleich der Zuckergehalt so gering blieb. Von Zeit zu Zeit immer wieder Hämoptoë bis zu „einem Glas" in einigen Stunden. Sputum, stets sehr übelriechend, enthielt Dittrichsche Pfröpfe, niemals elastische Fasern oder Tuberkelbazillen. Hinten unten rechts bestand ein handhohes Infiltrat.

Ein Jahr nach der ersten Blutung verlor ich den Kranken aus der Behandlung, sein Zustand soll bis 1898 unverändert geblieben sein.

Es ist eine ebenso überraschende wie für diese Fälle typische Erscheinung, daß die Glykosurie eigentlich nie groß wird. In

mehreren Fällen war sie, nachdem der Diabetes einmal erkannt war und der Kranke einige diätetische Rücksicht walten ließ, obgleich die Erscheinungen der Lungengangrän andauerten, kaum wieder nachzuweisen und überhaupt so geringfügig und vorübergehend, daß man, wenn man die Lungenerkrankung vom Diabetes ableiten will, annehmen muß, daß die Glykosurie doch vor der Beobachtung, das heißt zu der Zeit, als sich die Lungengangrän entwickelte, stärker war. Es ist leicht begreiflich, daß die einmal entwickelte Gangrän nicht zu heilen braucht, wenn auch die Glykosurie und mit ihr die Hyperglykämie der Gewebssäfte, die das Aufkommen der Gangrän ermöglichte, dauernd beseitigt werden kann.

Fall 79. Fabrikdirektor, 52 Jahre, keine Heredität, kein Potus, keine Syphilis; nie krank. Mai 1903. Seit einiger Zeit Husten mit gelegentlich reichlichem und dann furchtbar stinkendem Auswurf. Vor vier Wochen starke Hämoptoë. Hat seitdem 25 *kg* abgenommen. Kräftiger Mann, schlecht aussehend. Gangrängeruch aus dem Munde. Von Zeit zu Zeit ein aashaft riechendes bräunliches Sputum, verändertes Blutpigment und elastische Fasern enthaltend. Lungenbefund nur hinten rechts am angul. scapul. infer. immer etwas Rasseln und leichte Dämpfung, sonst alles normal. Urin nie gesteigerte Diurese, Zucker gegen 1%.

In Badenweiler bei Dr. Fränkel noch öfters stets spärliches, stark übelriechendes Sputum mit elastischen Fasern — nie Tuberkelbazillen. Der Urin (normale Menge) enthielt auch bei sehr wenig beschränkter Diät meist nur unter 1% Zucker (einmal 2%), wurde aber erst bei vollkommener Entziehung der Kohlehydrate zuckerfrei. Unter Myrtholinhalationen wurden die gangränösen Sputa seltener; in den folgenden $1^1/_2$ Jahren traten sie nur noch ganz selten auf, und der Kranke fühlte sich wohl, so daß er wieder seine Geschäfte führte. Er hält jetzt nur noch wenig Diät, doch war der Urin fast die ganze Zeit zuckerfrei; nur einmal Ende Juli 1903 ist noch 0·45% konstatiert worden. Aceton, Acetessigsäure, Albumen fehlten stets.

An der verdächtigen Stelle rechts hinten (angul. scapul. infer.) wurden wiederholt Probepunktionen gemacht; Ergebnis stets 0.

Patient befindet sich heute 1906 nach Hörensagen wohl und führt seine Geschäfte.

In solchen Fällen dürfte es sich nicht um große, durch Zerfall von Infiltraten entstandene, sondern um peribronchitische Prozesse handeln, durch auf der Bronchialschleimhaut angesiedelte Pilze hervorgerufen. In Luksch'[1]) Fall fand sich Aspergillus auf der Schleimhautoberfläche in Bronchien erster und zweiter Ordnung; die Hyphen waren in die Schleimhaut tief hineingewachsen und hatten hier lebhafte Entzündung, wenn auch noch keine Nekrose, bewirkt.

Davon, daß sich Lungentuberkulose bei Diabetischen mit akutem Gewebszerfall verbindet, ist schon S. 252 gesprochen.

---

[1]) Luksch, Zeitschr. für Heilkunde (Prag), Bd. 23.

d) Riegel hat die Aufmerksamkeit auf das angeblich häufige Vorkommen chronisch-pneumonischer Prozesse mit fibröser Induration und umfangreichen Zerfallsherden gelenkt. Marchand[1]) und später Fink[2]) haben solche Fälle mitgeteilt: Heruntergekommene Diabetiker mit den Erscheinungen chronischer Spitzeninfiltration, reichlichem, mehrschichtigem, bröcklichem Sputum mit Lungenfetzen. Keine Tuberkelbazillen.

Sektion: Chronische, indurierende Pneumonie des Oberlappens in beiden Fällen der rechten Lunge. Zahlreiche Zerfallsherde; bei Fink in der größten Kaverne ein sequestriertes Stück nekrotischen, schwarzen Lungengewebes.

Bekannt ist die schlechte Prognose, welche die Pneumonie bei Diabetischen gibt, auch wenn sie nicht zur Gangrän führt. Bouchardat hat seinerzeit behauptet, daß, wenn ein Glykosurischer von einer Pleuropneumonie (das ist lobäre Pneumonie) ergriffen wird, der Tod sicher und oft in 24 Stunden erfolgt. Marchal, dem ich dies Zitat entnehme (S. 383), widerlegt indessen diese Behauptung als zu absolut unter Anführung eines geheilten Falles von Pneumonie.

Ich selbst habe öfters Gelegenheit gehabt, mich von der Bösartigkeit der Pneumonie bei Diabetischen zu überzeugen; das waren alles schwere Diabetesfälle mit starker Glykosurie; doch habe ich auch solche Fälle gesehen, in denen die Pneumonie günstig verlief. In dem einen dieser handelte es sich um einen Jüngling von 18 Jahren mit schwerem Diabetes und sehr starker Glykosurie; er erkrankte zur Zeit einer Influenzaepidemie an Influenzapneumonie und überstand die Krankheit ohne Schwierigkeit; bei ihm wurde der Urin, wie das die Regel ist, während des Fiebers zuckerfrei. Einen zweiten Fall füge ich hier an; er ist dadurch interessant, daß die gewaltige Glykosurie während der Pneumonie sogar noch eine Zunahme zeigte.

Fall 80. 12. Juni 1879. 43jähriger Landmann, keine Heredität, keine Lues, Potus zugestanden, leidet seit acht Monaten an Durst, Polyurie und Abmagerung. Keine Organerkrankung nachweisbar. Wohlbefinden, fieberfrei. Am 14. Juni mittags Frost, abends Temperatur 40·5. Seitenstechen, Husten. 15. Juni. Rostfarbenes pneumonisches Sputum. Infiltrat links hinten unten; das Fieber bestand bis zum 18. Juni; abends 39 und mehr bis 40·0, morgens Remissionen bis zur Norm. Am 18. Juni kritischer Abfall. Das Infiltrat wuchs bis zum 18. Juni, so daß es den ganzen unteren Lappen einnahm. Mit der Krise verschwand das pneumonische Sputum, es erfolgte normale Resolution

---

[1]) Marchand, Virchows Archiv, 1880, Bd. LXXXII.

[2]) Fink, Münchener med. Wochenschr., 1887, S. 709.

und schnelle Rekonvaleszenz, so daß bereits am 21. Juni mit strenger diabetischer Behandlung vorgegangen werden konnte, die der Kranke gut vertrug.

Datum	Urinmenge in Liter	Spez. Gewicht	Menge des Zuckers in 24 Stunden	Bemerkungen und Temperatur
13.	7·5	1030	545	Normal
14.	11·1	1028	750	Morgens normal, abends 40·5
15.	12·5	1026	837	„ 36 „ 39·4
16.	10·7	1028	639	„ 37·3 „ 39·5
17.	9·2	1025	542	„ 36·6 „ 38·9
18.	9·6	1024	585	„ 36·4 „ 37·5
19.	8·9	1026	570	Temperatur von heute ab normal
20.	9·6	1024	580	
21.	11·8	1026	800	

Am 22. Juni wurde der Kranke auf strenge Diät gesetzt: 500 *g* Fleisch (gekocht gewogen), 100 *cm*³ Kognak, viel Fett ad libitum! Acid. lacticum, als Limonade, Mandelbrot.

Datum	Urinmenge in Liter	Spez. Gewicht	Menge des Zuckers in 24 Stunden	Bemerkungen und Temperatur
22.	5·50	.	250	
23.	2·7	.	80	
24.	1·8	.	50	

Am 30. Juni war der Zucker aus dem Urin verschwunden, am 3. Juli infolge eines Diätfehlers 20 *g* Zucker; dann blieb der Urin bis zu seiner Entlassung zuckerfrei; dabei wurde die Menge des täglich verabfolgten Fleisches allmählich bis auf $1^1/_2$ *kg* (gekocht gewogen) gesteigert. Anfangs bestanden ziemlich starke Diarrhöen, die sich bald besserten, gelegentlich aber wieder auftraten.

Budde bringt als Rarität den Fall eines 30jährigen, anscheinend schwer Diabetischen, der im Laufe von vier Monaten zwei (lobäre?) Pneumonien glücklich überstand.

4. Herz und Gefäße.

a) Arteriosklerosis. Sie spielt unter den Krankheiten des Zirkulationsapparates bei den Diabetischen die größte Rolle. Sie ist in der Regel nicht als Folge des Diabetes anzusehen, denn in den so häufigen Sektionen von jugendlichen Individuen, die dem schweren Diabetes erlegen sind, findet man sie nur hie und da einmal (vergl. die Sektionsergebnisse bei Frerichs, S. 146, und im Anhange dieses

Buches), vielmehr stellt die Arteriosklerose mit den sie begleitenden Erkrankungen von Leber und Pankreas eine der häufigeren Ursachen des Diabetes dar. Es sind ältere Individuen, darunter verhältnismäßig viele gichtische, und leichtere Diabetesfälle, bei denen sie gefunden wird und bei denen dann der Diabetes in seiner Gestaltung und in seinem Verlaufe durch sie wesentlich beeinflußt wird.

Die senile Gangrän haben wir bereits als Folge der komplizierenden Arteriosklerose kennen gelernt (vergl. auch: claudicatio intermittens), von anderen krankhaften Vorkommnissen beim Diabetischen müssen folgende auf ihre Rechnung gesetzt werden:

Asthma cardiale und Angina pectoris. Schmitz[1]) machte 1876 auf das häufige Vorkommen von „Herzschwäche" bei Diabetes aufmerksam, Leyden[2]) führte wohl zuerst das diabetische Asthma allgemein auf die begleitende arteriosklerotische Herzaffektion zurück.

Auch Ord, Huchard, Vergely, J. Meyer, Ebstein haben diese Vorkommnisse bei Diabetischen behandelt. Angina pectoris ist sicher bei Diabetischen ganz auffallend häufig und, im Gegensatz zur nicht mit Diabetes melitus komplizierten Arteriosklerose, häufiger als Asthma cardiale; in der Gestaltung der Anfälle finde ich aber keinen Unterschied von denen bei Arteriosklerose ohne Diabetes; ihre Abhängigkeit von stärkeren Erregungen und Anstrengungen, andererseits ihr häufiges nächtliches Auftreten haben beide gemeinsam. Ob der Diabetes auf das Ausbleiben oder Hervortreten allgemeiner Zirkulationsstörungen Einfluß äußert, ist schwer zu entscheiden, doch habe ich den Eindruck gewonnen, daß diese Arteriosklerotischen mit Diabetes selten dem progredienten Hydrops verfallen und überhaupt selten das Bild des „venösen" Herzfehlers mit seinen Stauungserscheinungen — dauernder Dyspnoë, starker Cyanose und Anasarka und Höhlenhydrops — entwickeln. Sie pflegen im Anfall von Angina pectoris oder auch sonst plötzlich — an Herzschwäche? — zu sterben, oder es kommt zu Zuständen von Marasmus. Solche sah ich häufig gefärbt durch sehr eigentümliche asthmatische Beschwerden: keine dauernde starke Dyspnoë, aber auch keine typischen Asthmaanfälle, sondern wechselnde und anfallsweise sehr gesteigerte Beklemmungen mit Unruhe und Biotschem und Cheyne-Stokesschem Atmen, wie man sie auch bei Morbus Brightii mit chronischer Urämie nicht selten sieht und für welche die Erklärung durch ein Zusammenwirken der diabetischen Ernährungsstörung und der Herzschwäche umso näher liegt, als diese Beklemmungen durchaus „zentral" bedingt erscheinen; sie sind auch

[1]) Schmitz, Berliner klin. Wochenschr., 1876, Nr. 5.

[2]) Leyden, Asthma und Diabetes melitus. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. III.

nicht selten von leichten Delirien oder Bewußtseinsstörungen — beides kurz vorübergehend oder länger anhaltend, selbst dauernd — begleitet.

Natürlich werden die erwähnten Folgeerscheinungen der Arteriosklerose beim Diabetischen, so gut wie auch sonst, zum Teil durch das Herz vermittelt: Man findet Arteriosklerosis der Kranzarterien und schwielige Myocarditis, leichte Hypertrophie des Herzens, namentlich des linken Ventrikels, fehlt selten; ebenso bei Lebzeiten der gespaltene Ton an der Spitze und systolische Geräusche an diesem oder jenem Ostium; genauere Studien liegen für den Diabetiker in dieser Richtung noch nicht vor. Hervorgehoben muß werden, daß diese arteriosklerotischen Myodegenerationen mit der diabetischen Atrophie des Herzens (vergl. S. 268) nichts zu tun haben.

Den Einfluß der Glykosurie auf das Asthma cardiale und noch mehr auf die Angina pectoris halte ich im allgemeinen für wenig maßgebend; es ist das schon deshalb zu erwarten, weil es sich um leichteren Diabetes mit geringer Glykosurie zu handeln pflegt; mit dem stärkeren Hervortreten der kardialen Beschwerden pflegt diese noch mehr in den Hintergrund zu treten. Doch mögen der Diabetes durch die Rückwirkung auf die Ernährung und die bei ihm häufige nervöse Disposition das Aufkommen dieser Komplikationen befördern; man kann dies jedenfalls für die Fälle nicht leugnen, in denen sie erst nach längerem Bestehen des Diabetes auftreten; es kommt aber das Umgekehrte, daß das Asthma oder die Angina das Frühere ist, ebenso oft vor. Ord berichtet sogar von einem Falle, in dem die Angina cordis mit dem Hervortreten der Glykosurie wich — doch war anscheinend der Urin früher nicht auf Zucker untersucht!

In den meisten Fällen bleibt jedenfalls die Verminderung oder Beseitigung der Glykosurie durch diätetische Behandlung ohne Einfluß auf das Asthma cardiale oder die Angina pectoris, so in einem Falle von Huchard, so auch in fast allen Fällen, die ich sah. Dagegen sieht man nicht selten, daß Steigerung der Glykosurie durch diätetische Fehler ungünstig wirkt. Zunächst führe ich einen Fall mit gutem Erfolge an.

Fall 81. Juni 1891. 50jährige Frau, verheiratet, keine Heredität, drei Entbindungen, letzte vor vierzehn Jahren. Seit einigen Wochen schmerzhafte (gichtische) Kniegelenkschwellung, durch Salzbrunn, Kronenquelle, beseitigt. Dabei Zucker gefunden, 7% in Teilquantität, Leber etwas vergrößert und empfindlich, Herzspitze ganz wenig nach außen, leichtes systolisches Geräusch, Herzaktion nur selten unregelmäßig. Geringes Herzklopfen und beim Gehen und bei Aufregung ziehende Schmerzen im linken Arm.

Leichte Diät beseitigte den Zucker und die Herzbeschwerden vollständig. Nur gelegentlich traten nach Aufregungen 0·2—0·3% (immer 24stündiger Urin) auf, obgleich sie täglich 50—80 *g* Weizenbrot, $^1/_2$ *l* Milch, 100 *g* und selbst mehr Früchte genoß.

Die Herzbeschwerden fehlten jetzt ganz. Kur in Karlsbad. Den Winter verlebte sie in Petersburg, woselbst sie gelegentlich Exzesse im Brotessen beging; 1892/93 im Dezember trat wieder Glykosurie von über 2% auf, gleichzeitig das Ziehen im Arm sehr verstärkt und ein leichter Anfall von Asthma cardiale. Nach Rückkehr verlor sich bei der alten Diät der Zucker sofort wieder, und das „Ziehen" im linken Arm war sehr gering. Im Winter 1893/94 in Petersburg wieder nach reichlichem Brotgenuß 5% Zucker und heftigste Anfälle von Asthma cardiale; der Zucker verging auch damals wieder schnell, doch blieb das Ziehen im Arm und machte Anwendung von Digitalis notwendig.

1894 ging gut vorüber.

1895 ging sie nach Neuenahr. Dort hatte man ihr gesagt, so berichtete die Dame, der Zustand ihres Herzens verlange weniger strenge Diätbeschränkung, und sie war jetzt solcher weniger zugänglich. Nach einigen Monaten traten mit allmählich wachsender Glykosurie die Herzbeschwerden mehr hervor, letztere ließen sich durch Digitalis beseitigen, erstere aber zeigte sich, als Patientin endlich nach Jahr und Tag wieder zur alten Diät zurückkehrte, sehr renitent; es gelang selbst bei Beschränkung des Brotes auf 30 *g* nicht mehr, sie zu beseitigen. Allmählich wurden denn auch die Herzbeschwerden stärker; es bestanden jetzt dauernd starke Pulsfrequenzen mit Irregularität, bald entwickelten sich Stauungsleber, Ödeme, Albuminurie, öfters schwere stenokardische Anfälle, und die Kranke ist im Winter 1896/97 der Zirkulationsstörung und dem Hydrops erlegen. Keine Sektion.

Der folgende Fall ist der einzige meiner Beobachtung mit Anfällen, welche ich als Angina pectoris ansprechen zu sollen glaubte, der sich unter diätetischer Behandlung (allerdings mit Unterstützung von Natr. salicyl.) unmittelbar entschieden besserte. Doch war die Angina pectoris keineswegs typisch, vielmehr erinnerten die Schmerzen an richtige Interkostalneuralgie.

Fall 82. 50jährige Tagnersfrau. Die Familiengeschichte der früher angeblich stets gesunden und niemals syphilitischen Patientin ergibt keinerlei Ursache für die jetzige Erkrankung. Diese begann vor sieben Wochen nach einer Erkältung allmählich mit neuralgieartigen, zirka 20 Minuten dauernden Schmerzanfällen in der Brust mit starkem Beklemmungs- und Angstgefühl. Die Schmerzen strahlten von der Wirbelsäulengegend um die untere Thoraxwand beiderseits nach der Herzgegend, von hier in beide Arme bis zu den Händen aus. Sie traten zu verschiedenen Tageszeiten, am häufigsten nachts auf und raubten den Schlaf. Gleichzeitig stellten sich starker Durst und ausgesprochene Schwächeempfindung ein. Patientin ist Mutter von 18 Kindern (teilweise schwere Geburten).

Status 12. Juli 1897.

Die Kranke ist eine große Frau mit sehr starkem Panniculus adiposus und kräftiger Muskulatur. Pupillen mittelweit, reagieren gut. Zunge und Hände zeigen feinschlägigen Tremor; keine Ataxie; Sensibilität intakt, nirgends Empfindlichkeit der Interkostalnerven auf Druck. Plantarreflexe normal; Bauchreflexe träge; Patellarsehnenreflexe kaum auslösbar; kein Masseterreflex; kein Facialisphänomen; mäßig starke Reflexe an Rachen- und Kehlkopfschleimhaut.

Herzdämpfung nicht vergrößert. Töne rein; Puls klein, bisweilen aussetzend. Arteriosklerose der äußeren Arterien wenig deutlich; Herzspitzenstoß nicht verstärkt.

Lungen und Abdominalorgane normal.

Anfangs bestand starke Glykosurie (8%) bei normaler Diurese (sehr selten über 1500 *cm*³). Sie wurde nach acht Tagen zuckerfrei (Fleisch, Gemüse etc., kein Brot), als die Milch auf 200 *g* reduziert wurde, vertrug dann bald auch kleine Mengen Brot.

Unter abendlichen Dosen von 2 *g* Natron salicyl. verschwanden, aber erst mit Verschwinden des Zuckers, die Beschwerden fast völlig; später traten sie, wenn auch milder, wieder auf, trotzdem die Kranke zuckerfrei blieb. Digitalistherapie (anfangs absichtlich nicht eingeschlagen) schien, als die Schmerzen später wieder auftraten, gute Dienste zu leisten. Auch Injektionen von Coffeïn natr.-benz. vermochten jetzt die Dauer der Anfälle zu verkürzen.

Über die Rolle, welche die Herzschwäche als Ursache plötzlichen tödlichen Endes beim Diabetes spielt, wird später noch ausführlicher gesprochen werden; daß in den Fällen von Asthma cardiale und Angina pectoris beim Diabetischen so gut wie ohne Diabetes plötzlicher Tod statthaben kann, braucht kaum betont zu werden. Der folgende Fall, den ich als Beispiel der zahlreichen Fälle, in welchen die Herabsetzung der Glykosurie ohne Einfluß blieb, anführe, nahm dieses plötzliche Ende.

Fall 83. 16. November 1896. Gemeindeschreiber, 48 Jahre. Keine Heredität, nicht syphilitisch, fiel vor zehn Jahren eine niedrige Böschung herunter auf den Kopf ohne schwerere Erscheinungen. Seit zwei Jahren Anfälle von echter Angina pectoris mit Schmerzen im linken Arm bis in die Fingerspitzen; treten ein, sobald er schneller geht und falls er viel arbeitet, dann aber auch nachts; bei großer geistiger und Körperruhe ist er tagelang frei davon. Keine objektive Dyspnoë, auch nicht in den heftigsten Anfällen. Gut genährt. Herzdämpfung allseitig etwas groß, Spitzenstoß ein wenig außer der Mamillarlinie; an Spitze erster Ton dumpf, an Basis zweiter scharf und laut. Puls regelmäßig, auch in den Anfällen normale Frequenz. Arteriosklerose an den tastbaren Arterien nicht sicher. Arcus corneae senilis, Pupillenreflexe, Sehnenreflexe lebhaft.

Urin Spuren von Albumen, 4·9% Zucker.

Bei mäßig strenger Diät mit 140 *g* Brot ging der Zucker bis zum 20. wenig herunter, dann sank er bei 60 *g* und bei 30 *g* Brot auf 2% (bei gleicher normaler Urinmenge) und bei vollständiger Entziehung des Brotes auf fast ½%. Dabei blieb die Angina pectoris völlig ungeändert. Vom 26. November ab brauchte er kleine Dosen von Digitalis (0·2—0·3 per Tag, im Infus 0·5—0·6 auf 150), ebenfalls ohne jeden Einfluß. Coffeïn natr.-benz. (0·3 ein- bis zweimal in halbstündigen Pausen), mit den ersten Mahnern des Anfalles gegeben, erleichterte nur ausnahmsweise. Morphium (subkutan) tat, auch in kleinen Dosen, sehr gute Dienste.

Vom 23. November bis 1. Dezember war der Zustand im ganzen erträglich; dann wurden die Anfälle wieder stärker und häufiger. Am 11. abends fühlte sich der Kranke sehr eng und klagte viel über Schmerzen; nach einer Morphiuminjektion von 0·01 wurde er ruhig; gegen 11 Uhr wurde ihm wieder

eng, er stand auf, um Stuhlgang zu verrichten; die Schwester half ihm auf den Nachtstuhl, wobei ihr nichts Besonderes an ihm auffiel; als sie nach einer halben Stunde wieder kam, lag er bereits tot vor seinem Bett. Kein Blutabgang. Sektion nicht gestattet.

Oxybuttersäure trat in größerer Menge nicht auf. Acetessigsäure- (Eisenchlorid-) Reaktion wurde nur vorübergehend stark, Acetonbestimmungen der letzten Tage sind nicht zu finden.

Von größter Bedeutung ist die Arteriosklerose für die Entwicklung von Albuminurie und Nephritis bei den Diabetischen. Wie sehr dadurch Verlauf und Symptomenbild der Fälle beeinflußt werden, ist S. 210 besprochen.

Eine nicht minder wichtige Rolle in der Symptomatologie des Diabetes mit Arteriosklerosis spielen die Komplikationen seitens des Hirns, zu welchen diese führt: Apoplexia sanguinea und Encephalomalacie, sie werden im Abschnitt 7 (S. 315) ausführlicher behandelt.

Es sind hauptsächlich das Herz, die Nieren und das Hirn, durch welche die Arteriosklerosis ganz gewöhnlich die Herrschaft über das Symptomenbild und den Verlauf der Krankheit so vollständig gewinnt, daß die Glykosurie zu einem untergeordneten Symptom herabsinkt; man kann von solchen Fällen sagen, daß die begleitenden Herz-, Nieren- und Hirnstörungen den Diabetes nicht zur Entwicklung kommen lassen.

Fall 84. Fabrikant, geboren 1838. Vater starb an chronischer herdförmiger Encephalomalacie, Mutter litt an Polyarthritis deformans und starb, 60 Jahre alt, an Herzfehler. Er akquirierte im 19. Lebensjahre Gonorrhoe und litt lange an gonorrhoischer Polyarthritis. Bald danach Lues, schnell geheilte sekundäre Eruptionen im Halse; stets wenig körperliche Bewegung, bei mittlerer Größe 93 *kg* Gewicht. Angestrengte Berufstätigkeit. Gutes Leben, kein Potus, raucht mäßig Zigarren. Seit 1887 fühlt er sich schlaffer, wird leicht cyanotisch. Leber jetzt groß, weich, empfindlich; Herzspitze etwas nach links, leichtes systolisches Hauchen an der Spitze; tastbare Arterien deutlich sklerotisch.

1888 Zucker; seitdem, doch nur ganz leicht, regulierte Diät; niemals strenge quantitative Beschränkung, wenig Brot; Kartoffeln, Bier, Zucker ausgeschlossen. Dabei war der Zuckergehalt meistens unter 1%; bei längere Zeit stattfindender Vernachlässigung der diätetischen Vorschriften stieg er aber bald bis auf 2% und darüber. Nach Beseitigung der Glykosurie fühlte sich der Kranke einige Jahre hindurch recht wohl, bis 1890 ein leichter apoplektiformer Anfall statthatte. Ganz flüchtige Bewußtlosigkeit, danach Andeutung von rechtsseitiger Hemiplegie; diese verlor sich anscheinend in wenigen Minuten, doch hinterblieb bis an das Lebensende ein taubes Gefühl in der rechten Hand, das ihn quälte und beim Schreiben störte. Der Kranke lebte seitdem recht mäßig, ging alle Jahre nach Marienbad oder Karlsbad, und die Glykosurie blieb gering, stieg nur noch vorübergehend auf 2%, war meist unter 1%, fehlte aber nie auf die Dauer. Der Urin enthielt seit 1892 oft Spuren von Eiweiß. 1894 trat auf einer Reise in Italien ein schwerer Anfall

von Asthma cardiale ein; am Tage danach 0·6% (!) Eiweiß, zwei Tage später 0·3‰ (!) und 1·1% Zucker, zwei Tage später eiweißfrei. Nachdem sich Andeutungen von Asthma cardiale mit ähnlichem Einfluß auf die Albuminurie noch wiederholt gezeigt, wurde mit Digitalis begonnen; unter kleinen Dosen (0·3—0·1 per Tag im Infus) war er fast ohne Beschwerden; beim Aussetzen des Mittels meldeten sich diese bald wieder, so daß er mit kurzen Pausen jetzt das Mittel fortdauernd gebrauchte. Seitdem wurde die Diät noch weniger streng genommen, doch sank dafür das Nahrungsbedürfnis, und der Kranke aß überhaupt weniger, der Urin enthielt meist einige Promille Zucker. Bis Herbst 1896 ging es leidlich, dann fing Digitalis an, zu versagen; die Geisteskräfte ließen nach, die Anfälle waren weniger heftig, aber protrahierter; in ihnen Verwirrtheit mit sehr ausgesprochener Neigung zu Cheyne-Stokes; schließlich wurde der Kranke dauernd verwirrt und benommen, es traten mäßiges Ödem und Höhlenhydrops auf. Exitus im Coma. Urin enthielt schließlich dauernd Eiweiß und nur noch ganz selten höchstens einige Promille Zucker, obgleich der Kranke jetzt in der Diät auf den Diabetes nicht die mindeste Rücksicht nahm; doch war die Nahrungseinnahme im ganzen unbedeutend. Puls, anfangs frequent und seit 1887 vielfach aussetzend, war zuletzt eher langsam, selten über 100, und regelmäßig.

Sektion: Sehr starke arteriosklerotische Veränderungen in Aorta, Coronar- und Hirnarterien, mäßige allseitige Hypertrophie und Dilatation des Herzens, Muskatnußleber, cyanotische Induration und beginnende Atrophie der Nieren. Im linken Thalamus opticus alte, erbsengroße Cyste (apoplektische Narbe); mehrere kleine Erweichungsherde in beiden Centr. semiov.

Interessant, und auch nicht sehr selten, ist das Vorkommen der sogenannten Claudicatio intermittens bei Diabetischen. Charcot, der sie beim Menschen zuerst beschrieb, hat sie auch in einem Falle von Diabetes melitus beobachtet. Er betont in dem betreffenden Vortrage in seiner Poliklinik sehr nachdrücklich die Abhängigkeit der Gehstörung von der mangelhaften Blutversorgung des Beines infolge von Arteriosklerose der zuführenden Arterien und nennt dieses „intermittierende Hinken“ „den ersten Akt des Leidens“, dessen weitere Entwicklung zur diabetischen Gangrän führe. In der großen Mehrzahl der Fälle dieser fehlt aber jenes Vorspiel.

Bei den Pferden ist dies intermittierende Hinken längst bekannt und seine Abhängigkeit von der Arteriosklerose erwiesen.

Fall 85. Arzt, Kranker berichtet selbst. Vater starb, 67 Jahre alt, an Lymphosarcom, Mutter, 76 Jahre alt, an Altersschwäche. Drei Schwestern starben: 18 Jahre alt, Lymphdrüsenvereiterung, 16 Jahre alt, Tuberkulose des Darms, 15 Jahre alt, Meningitis. Drei Geschwister leben, 56, 54, 50 Jahre alt, und sind gesund. — Geboren 1852, Masern und Keuchhusten überstanden. Vor zehn Jahren erster Gichtanfall, von den Gelenken der rechten Fußwurzelknochen ausgehend. Zwei Jahre darauf der zweite mit Beteiligung des Fußgelenks und wieder zwei Jahre darauf ein dritter, von derselben Stelle ausgehend, mit schließlicher Beteiligung des Kniegelenks. Seit sechs Jahren kein Anfall mehr. Im September und Oktober 1894 Lungenentzündung und in der Rekonvaleszenz eine Blinddarmentzündung. Im Frühjahr 1895 machte

sich beim Gehen in der Fußsohle des rechten Fußes, ungefähr der Höhe des Fußgewölbes entsprechend, ein Schmerz fühlbar, der sich bis zum Unvermögen, weiter zu gehen, steigerte. Dieser Schmerz trat um so schneller und heftiger ein, je beschleunigter die Gangart war, blieb jedoch auch bei ganz langsamem Gehen nach zurückgelegten 4 *km* nicht aus. Nach 5—20 Minuten langem Ausruhen war der Schmerz ganz verschwunden. Der Schmerz äußerte sich so, als ob im Innern der Fußsohle die Gewebe krampfhaft gespannt, gezerrt würden. Dabei war das Allgemeinbefinden ungetrübt, besonders auch keinerlei vermehrtes Hunger- und Durstgefühl vorhanden. Im August 1895 konsultierte der Kranke Professor X., der nach genauester Untersuchung der Ansicht war, es handle sich um eine Plattfußerscheinung, und das Tragen von elastischen Einlagen in den Schuh verordnete. In den folgenden Wochen trat abwechselnd Besserung und Verschlimmerung ein, und der linke Fuß fing an, sich genau in derselben Weise an den Schmerzen zu beteiligen. In dieser Zeit fiel plötzlich und häufiger als früher eintretender Drang zum Harnen auf, der sich zwar leicht auf Stunden unterdrücken ließ, aber Veranlassung gab, den Urin zu untersuchen. Wahrscheinlich trug die Technik der Untersuchung Schuld, daß kein Zucker gefunden wurde, denn zwei Monate später wurden bei versuchter Aufnahme in eine Lebensversicherung 4% Zucker gefunden. Nach zehntägiger Diät ohne jedes Kohlehydrat betrug die Menge 0·4%, alle seitdem ausgeführten Untersuchungen haben annähernd denselben Befund ergeben.

26. September 1896. Die Beschwerden sind unverändert die gleichen. Die Untersuchung ergibt: Kräftiger Mann, etwas cyanotisch, Leber drei Finger breit unter dem Rippensaum zu fühlen, empfindlich, weich. Milz perkutorisch vergrößert. Herz nach rechts deutlich verbreitert. An Spitze erster Ton gespalten, leichtes systolisches Geräusch. Puls ziemlich unregelmäßig. Sämtliche palpierbaren Arterien verdickte unebene Wandung, leicht geschlängelt; am Fuß beiderseits nirgends Arterienpuls; keine Motilitäts- und Sensibilitätsstörungen. Präpatellarsehnen- und Pupillenreflex beiderseits normal. Patient trinkt täglich drei Flaschen „leichten“ Wein, auch mehr, schwitzt viel.

Urin jetzt „zuckerfrei“, doch deutlich vermehrtes Glukosazon, bei 5 Eiern, 55 *g* Brot, 30 *g* Butter, 20 *g* Schweizer Käse, 80 *g* Kartoffeln, 370 *g* Fleisch, 80 *g* Blumenkohl, Salat, 1 Apfel.

Fall 86. 66jähriger Mann. Zwei Brüder und eine Schwester diabetisch. Keine Syphilis. Lange verheiratet. Seit 16 Jahren Diabetes; nicht schwer, doch immer, soweit mit seiner Tätigkeit als Großgrundbesitzer und in Politik vereinbar, leichte Diät gehalten. Zucker anfangs bedeutend, 8%! jetzt selten über 1% bei 30 *g* Brot und ½ *l* Milch. S e i t z w e i J a h r e n S c h m e r z e n i n r e c h t e r W a d e, w e n n e r e i n i g e Z e i t, n a m e n t l i c h e t w a s a n g e s t r e n g t, g e h t. E r m u ß d a n n e i n i g e M i n u t e n s t e h e n b l e i b e n, d a n n g e h e n d i e S c h m e r z e n v o r ü b e r. Seit dieser Zeit auch Absterben der Zehen und viel „kalte Füße“. Seit einigen Monaten haben diese Schmerzen beim Gehen nachgelassen. S e p t e m b e r 1 8 9 9. In Mittelzehe rechts Vertaubungsgefühl, hier deutlich Hypästhesie für alle Qualitäten. Fußpulse fehlen rechts und links. Bei stärkerem Gehen und auch bei leichtem Steigen Schmerzen in Herzgegend, nur selten in linken Arm ausstrahlend. In den letzten drei Monaten allmonatlich drei heftige Anfälle von Angina pectoris zu verschiedenen Tages- oder Nachtzeiten, immer nach Anstrengung. Dabei keine besondere Dyspnoë, aber stürmische Herzaktion, die er selbst fühlt. Puls schwach, regelmäßig 84. Palpable Arterien. Keine Rigidität. Herzdämpfung normal.

Töne rein; zweiter Aortenton verstärkt. Lebergegend druckempfindlich; Leber nicht vergrößert. Reflexe normal, keine Druckempfindlichkeit der Nervenstämme. Keine Sensibilitäts- oder Motilitätsanomalien. Haut überall normal. Zucker 0·1% bei Diät wie oben.

Unter Gebrauch kleiner Digitalisdosen, in Infus, blieben die Herzbeschwerden fast völlig aus; dafür stellten sich vorübergehend wieder Andeutungen der Claudic. intermitt. ein. Eine viermonatliche Reise nach Italien wirkte auf die Stimmung günstig, doch trat nach der Rückkehr, Frühjahr 1900, wieder ein leichter Anfall von Angina pectoris auf. Herbst 1900 starb er plötzlich in der Nacht nach einem leichten und kurzen Anfall. Keine Sektion.

Fall 87. 57jähriger Fabrikant. Keine hereditäre Anlage, vor 30 Jahren Syphilis. Mäßiger Weingenuß, gutes Leben, keine Gicht. Jäger. 28. Juni 1899. Seit vier Jahren Zehen und Füße immer kalt, oft wie abgestorben, beim Gehen Schmerzen „in den ganzen Beinen". Seit Jahr und Tag Gehen erschwert und bald unmöglich, weil nach einer kurzen Strecke sich ein „Krampf" in den Muskeln des Unterschenkels einstellt; er muß dann stehen bleiben; nach einigen Minuten kann er wieder weiter. Seit Anfang April kleines oberflächliches Geschwür unter der kleinen Zehe links. Seit vier Jahren öfters Zucker, nie erheblich über 1%. Keine Diät, nur viel Brot vermieden. Seit sechs Wochen blaue Färbung und Schwellung des linken Fußes, die sich mit Schwankungen aufwärts bis über das Fußgelenk verbreitet. Jetzt dunkelblaue Färbung des Fußes, die nirgends scharf abschneidet, an unterer Hälfte des Unterschenkels blaue und rote Flecken. Fuß kalt, gefühllos. Rechter Fuß nichts derartiges. Fußpulse fehlen beiderseits, ebenso beiderseits der Puls in Poplitea. Cruralispuls beiderseits schwach zu fühlen. Keine Eisenchloridreaktion.

Nach 24 Stunden Absetzung des linken Beines über dem Kniegelenk in Äthernarkose. Tod 24 Stunden nach Operation, kein Coma. Linke Femoralis bei Absetzung vollständig durch adhärenten Thumbus verschlossen, starke Sklerose der Wand. Keine Sektion.

Laache meint, daß auch die bei den Diabetikern häufigen schmerzhaften Empfindungen in den Armen und Beinen in einzelnen Fällen von der Arteriosklerose abhängig seien. Ich halte das für recht wahrscheinlich, doch dürfte es grosse Schwierigkeiten haben, hier das Gebiet der Arteriosklerose abzugrenzen.

b) Erkrankungen des Myocards sind bei Diabetischen häufig, doch sind sie meist nicht Folgen oder Symptome des Diabetes selbst, sondern auch sie hängen mit der Arteriosklerose, der Gicht oder der Fettleibigkeit zusammen. Die Atrophie des Herzens dürfte hingegen eine (häufige) Folge des Diabetes selbst sein. Meist handelt es sich um die in den Leichen von Kachektischen so gewöhnliche braune Atrophie, in anderen Fällen findet sich auch fleckweise Verfettung. Klinisch hat diese Herzatrophie meines Wissens keine Bedeutung. Man darf sie nicht für etwaige Herzschwäche und den plötzlichen Tod der Diabetiker verantwortlich machen, denn die wirklichen Erscheinungen von Herz-

schwäche spielen ihre Rolle nicht bei den schweren jugendlichen, in höchster Kachexie zugrunde gehenden Fällen, und gerade diese sind es, bei denen die Atrophie des Herzens sich gewöhnlich findet (vergl. die Zusammenstellung von Sektionsbefunden bei Frerichs u. a.).

Von Mager[1]) ist ein Fall von Bradykardie (44 Pulse im Liegen, 66 im Stehen) bei einem 26jährigen schwer Diabetischen beschrieben, der vier Wochen später am Coma starb; es fand sich narbige Myocarditis. Ich habe öfters Tachykardie gesehen, doch handelte es sich immer um ältere Personen, bei denen dringender Verdacht auf primären Herzfehler oder arteriosklerotische Herzstörung bestand.

Von Israel[2]) ist zuerst auf das Vorkommen einer Hypertrophie des linken Ventrikels beim Diabetes melitus aufmerksam gemacht, welche von Herz- und Gefäßerkrankung unabhängig ist; er fand sie in 10% der Fälle und meint, daß sie davon abhängig sei, daß bei der Krankheit die Tätigkeit des Nierenparenchyms gelegentlich (scil. zur Entfernung der harnfähigen Bestandteile aus dem Blute) nicht ausreiche, und das Herz mit gesteigerter Arbeit einzutreten hätte. Klinisch ist das Vorkommnis nicht verfolgt.

An der S. 272 zu besprechenden Hämosiderosis der Diabetischen ist der Herzmuskel oft beteiligt.

c) Klappenfehler sind bei Diabetes nicht besonders häufig. In meinen Fällen war die Insuffizienz der Aortenklappen am häufigsten, meist auf arteriosklerotischer, doch auch auf rheumatischer Endocarditis beruhend.

Natürlich kommt beim Diabetischen, wenn er an schweren Infekten (Karbunkel, Phlegmone, Gangrän etc.) erkrankt, auch septische Endocarditis vor. Lecorchés Aufstellung einer besonderen diabetischen Endocarditis fehlt jede Basis.

d) Neben der gewöhnlichen Arteriosklerose hat man beim Diabetischen beschrieben und als für ihn spezifisch angesehen:

Eine Endarteriitis obliterans der feinsten Arterien, sie soll die Ursache zahlreicher Gewebserkrankungen, z. B. der Gangrän und Phlegmone, der Ebsteinschen diabetischen Gewebsnekrosen werden (Lecorché u. a.); ich vermisse aber ausreichende Belege für ihr häufigeres Vorkommen.

Eine Endarteriitis desquamativa, die mit massenhafter Abstoßung der Endothelien einhergehen und dadurch zur embolischen Verstopfung der Kapillararterien führen soll, ist von Ferraro[3]) beschrieben. Es dürfte durchaus Nachuntersuchung und Bestätigung abzuwarten sein.

---

[1]) Mager, Wiener klinische Wochenschr., 1903.
[2]) Israel, Virchows Archiv, Bd. LXXXVI, 1881.
[3]) Ferraro, Archives italiennes de Biologie, tome IV, p. 172, 1883.

5. Blut.

a) Das Blut wird beim Diabetes bald wasserärmer, bald wasserreicher gefunden. Das spezifische Gewicht, normal über 1050, fand Davy[1]) auf 1061 erhöht. Nasse[2]) fand es wenig unter der Norm, 1048 bis 1050. Andere Autoren fanden den Wassergehalt erhöht bis 85%, (Lecanu) unter 80%. Von diesen Bestimmungen können natürlich nur die mit Erhöhung des spezifischen Gewichtes auf den Diabetes als solchen bezogen werden, die Zunahme des Wassergehaltes (Abnahme des spezifischen Gewichtes) fällt auf Rechnung der begleitenden Kachexie etc. Solche bleibt beim schweren Diabetes auf die Dauer nicht aus, und dann sieht man auch nicht selten hochgradige Anämien, doch gehört Anämie keineswegs zum Bilde des Diabetes, sondern wie der Diabetische, selbst der Schwerdiabetische, nicht anämisch auszusehen pflegt, so findet man auch Erythrocytenzahl und Hämoglobingehalt des Blutes normal, gar nicht selten sogar über der Norm; hier spielt natürlich die Eindickung des Blutes mit; so fand James[3]) in solchen Fällen 1054—1060 spezifisches Gewicht.

Kryoskopische Untersuchungen diabetischen Blutes liegen wenig vor. Landau,[4]) Bernard[5]) und M. Senator[6]) fanden in allen Fällen den Gefrierpunkt stärker erniedrigt, doch meist nur wenig mehr wie in der Norm: $\delta = -0{\cdot}57$ bis $-0{\cdot}61$; bei stärkerer Glykosurie bestand stärkere Erniedrigung. Bernard fand $\delta = -0{\cdot}64$ bei „Diabète avec Albuminurie“ und $\delta = -0{\cdot}8$ in einem Falle von „Coma“. Ich fand $\delta = -0{\cdot}68$ bei Blutzuckergehalt $= 0{\cdot}39\%$ bei (renalem?) Diabetes melitus neben geringer Albuminurie und Glykosurie von 2·6%. Man darf annehmen, daß die Hyperglykämie entscheidend ist, doch fehlen überraschenderweise alle vergleichenden Bestimmungen.

Über die Hyperglykämie und deren Beziehungen zur Glykosurie ist im Abschnitt IV, 2, gesprochen worden.

b) Lipämie. Nicht selten zeigt das Blut des Diabetischen, wie es schon 1799 Mariet[7]) in Edinburg beobachtete, eine eigentümlich graue Farbe. Nach Absetzen des Serums sieht dieses undurchsichtig weißgrau, wie Chylus aus. Die Trübung ist wie im Chylus bedingt durch in allerfeinster Emulsion befindliche Fettröpfchen; auch bei stärkster Vergrößerung erscheinen diese nur wie feinster Staub. Daß es sich um

---

[1]) Alles nach Nasse zitiert.

[2]) Nasse F. und H., Zur Physiologie und Pathologie, Bonn 1835.

[3]) James, Edinburgh medic. Journal, 1896, September.

[4]) Landau, Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 78.

[5]) Bernard, Revue de Médecine, Bd. 22.

[6]) M. Senator, Deutsche medizin. Wochenschr., 1902.

[7]) Nach Nasse.

Fett handelt, ist leicht nachzuweisen; bei Schütteln mit Äther geht solches in diesen über, und das Serum hellt sich auf. Die Menge des im Blut bei solcher Lipämie enthaltenen Fettes kann sehr bedeutend sein. Babington fand 30‰, Traill[1]) 45‰, Lecanu 117‰, Neißer und Derlin[2]) 197‰ Ätherextrakt. Bei einem Hunde mit spontanem Diabetes und Pankreasnekrose fand Prof. D. Gerhardt 123‰. Doch braucht der Fettgehalt, wie schon andere fanden, gar nicht so groß zu sein; in einem Falle meiner Beobachtung (Fall 76) betrug er nur 5·5‰.

Ich glaube, diabetische Lipämie nur in ganz schweren Fällen von Diabetes mit reichlicher Zuckerausscheidung gesehen zu haben. Sie kommt auch bei gesunden Menschen vor,[3]) insonderheit fand man sie da öfter, wo kurz vorher eine reichliche Mahlzeit genossen war, doch kann, wie schon Ebstein[4]) (Drüsenepithelnekrosen, S. 198) hervorhebt, ihr Vorkommen beim Diabetes nicht in allen Fällen so erklärt werden. In meinem Fall 76 handelte es sich um einen sehr schwer Diabetischen mit Lungengangrän, der schon lange schlecht aß und, als die Blutentziehung gemacht wurde, seit fast 24 Stunden überhaupt nichts mehr genossen hatte, er lag bereits seit zehn Stunden im Coma. Der ebenerwähnte Hund mit Lipämie und 123‰ Fett hatte seit fast 24 Stunden nichts gefressen.

Die Lipämie dürfte ein Ausdruck der im Diabetes statthabenden lebhaften Fettwanderung (scil. aus den Fettdepots nach der Leber) sein, von der wir gelegentlich der Fettleber noch zu sprechen haben werden (vergl. auch S. 119).

Mehrere Autoren[5]) haben (s. bei Coma) die Meinung vertreten, daß die Lipämie zu Fettembolie führen und so allerhand schlimme Zufälle, auch Coma, machen könne. Ich finde indessen diese Annahme keineswegs ausreichend gestützt. Denn wenn es auch nach den Angaben der Autoren für sichergestellt gelten muß, daß die Kapillaren des Hirns und der Lungen (Neißer und Derlin) solch feinkörnige Massen ent-

---

[1]) Traill, Edinburgh med. and surgery Journal, April 1823. Babington und Mariet nach Nasse, Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie, S. 300. Lecanu bei Nasse, Über den Einfluß der Nahrung auf das Blut.

[2]) Neißer und Derlin, Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 51.

[3]) Speck, Fall von Lipämie. Archiv des Vereines für wissenschaftliche Heilkunde, Bd. I, S. 262, 1865, erhielt von einem anscheinend gesunden Menschen (Urinbefund nicht angegeben) im Laufe eines Monates wiederholt beim Aderlaß Blut mit chylösem Serum 70—22‰ Fettgehalt.

[4]) Ebstein W., Über Drüsenepithelnekrosen beim Diabetes melitus mit besonderer Berücksichtigung des diabetischen Coma. Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. XXVIII, Nr. 143, 1881.

[5]) Sanders and Hamilton, Edinburgh medical Journal, vol. XXV, I, p. 47, und Coats, Glasgow medical Journal, vol. XXXII, p. 95.

hielten, so beweist dies nichts für Embolie: Das chylöse Blutserum bei der Lipämie zeigt eben auch in den Kapillaren dies feinkörnige Aussehen!

c) Diabetes und Hämosiderosis — Bronzediabetes.[1])

Da beim Bronzediabetes fast ausnahmslos eine hypertrophische (Pigment-) Cirrhose der Leber besteht, so wäre es vielleicht richtiger gewesen, ihn beim Leberdiabetes zu behandeln. Doch habe ich ihn dort nur kurz gestreift, weil die allgemeine Hämosiderosis der Cirrhose ihre dominierende Rolle streitig macht. Klinisch ist der Bronzediabetes — von der Leber abgesehen — charakterisiert durch die Hämosiderosis der Haut, das heißt deren eigentümliche rauchgraue bis bräunlichgraue Farbe.

Diese kann leicht in ihrer Besonderheit übersehen und für Ikterus genommen werden; ihre Ähnlichkeit mit der bei ganz altem Ikterus ist nicht gering. Entscheidend sind die Skleren, welche beim Ikterus die gelbe oder grüne Farbennuance deutlich erkennen lassen. Auch fehlt der Gallenfarbstoff im Urin, außer bei Komplikation mit Ikterus, in welchem Falle dann auch an den Skleren der ikterische Farbenton nicht zu fehlen braucht. Wo keine Komplikation mit Ikterus besteht, kann die Färbung der Haut der bei der Bronzekrankheit (Addison) ähnlich sein — daher der Name. Doch fehlen die Flecken und Streifen intensiverer, bis zur schwarzen, Färbung (Achseln, Genitalien, linea alba) und die Naevi, die beim Addison eine so große Rolle spielen; die Färbung ist hier eine durchaus diffuse, nur, ebenso wie beim Addison, nicht selten an Händen und im Gesicht stärker. Auch fehlen hier fast immer Pigmentflecken auf den Schleimhäuten; diffuse graue Verfärbung dieser dürfte häufiger sein.

Die Lebercirrhose ist fast immer schon bei Lebzeiten aus der harten Lebervergrößerung, Milztumor, Ascites diagnostiziert worden, und wo nicht, fand sie sich in der Sektion (fast immer sogenannte hypertrophische Cirrhose), weshalb für diese Frage nur Sektionsfälle Berücksichtigung verdienen — dann bleibt nur Quinckes Fall (1877) ohne Lebercirrhose. Der Diabetes war im Gegensatz zu der leichten Gestaltung, die er sonst bei Lebercirrhose zu zeigen pflegt, hier meist schwer.

Es sind mehrere Fragen, die sich aufdrängen: Was die Beziehungen zwischen der Cirrhose und dem Diabetes anlangt, so wird man diesen von der Leberkrankheit abhängig machen dürfen, allerdings mit der Reserve, daß sicher für viele Fälle die gleichzeitig bestehende Pankreascirrhose in Betracht kommt; ja, es muß zugegeben werden,

---

[1]) Literatur s. bei Anschütz und bei Heß und Zurhelle.

daß ein Fall von Bronzediabetes mit sicher konstatiertem Fehlen von Pankreaserkrankung nicht vorliegt.

Viel bestimmter wird man der Lebercirrhose die Pigmentierung zurechnen können. Es handelt sich hier sicher um Hämosiderosis: Wie bei dieser werden hier bei der Ablagerung des Pigmentes, neben der Leber, das Pankreas, die Lymphdrüsen, der Herzmuskel bevorzugt; die Pigmentkörner zeigen wenigstens in der Mehrzahl Eisenreaktion, und wo diese fehlt, darf das lediglich als ein weiterer Entwicklungszustand in der Metamorphose des Blutpigmentes (über das Hämosiderin der pathologischen Anatomen zu deren Hämofuscin) angesehen werden. Schwefelgehalt des Pigmentes, der für seine Zugehörigkeit zu den Melaninen sprechen könnte, ist beim Bronzediabetes nie gefunden worden, wohingegen auch durch chemische Analyse ein ganz kolossaler Eisengehalt der Organe, speziell der Leber (bis über 7%! Quincke, Anschütz;[1]) Heß und Zurhelle[2]) nachgewiesen ist. — Die Zusammengehörigkeit der Hämosiderosis mit der Lebercirrhose aber kann nicht mehr bezweifelt werden, seitdem Kretz gezeigt hat, daß Hämosiderinablagerung in keiner cirrhotischen Leber fehlt.

Den ganz einzeln dastehenden Fall von allgemeiner Hämosiderosis mit Diabetes ohne Lebercirrhose von Quincke[3]) wird man am besten als unaufgeklärte (zufällige?) Komplikation zu registrieren haben.

Ich führe hier einen Fall meiner Beobachtung (leider ohne Sektion!) an, der durch seinen sehr beschleunigten Verlauf merkwürdig ist.

Fall 88. 46jähriger Kaufmann, keine Heredität, keine Syphilis. War angeblich stets gesund und bis zum 17. Mai 1897 in seinem Geschäfte energisch tätig. Seit 17. Mai Durchfälle und Abmagerung mit starker Diurese. Urin 5 *l* per 24 Stunden, 4% Zucker. Auf Verordnung seines Arztes enthielt er sich der Kohlehydrate, wonach der Zuckergehalt bei fortgesetzt großer Diurese auf 1% abnahm. Vom 5. Juni ab nahm der Zuckergehalt wieder auf 2% zu. Gewichtsabnahme bis zum 16. Juni von 80 auf 65 *kg*. 16. Juni. Auffallend bräunlichgraue Haut, Skleren weiß, kein Ikterus. Kranker war immer „brünett“, doch ist den Verwandten aufgefallen, daß er in der Krankheit viel brauner geworden. Leber groß, hart zu fühlen, scharfer Rand. Milz nicht deutlich vergrößert. Konnte seiner Geschäfte wegen sich keiner Behandlung unterziehen. Es wurde Natron bicarbonicum verordnet und weniger strenge Diät empfohlen. Am 21. Juni kehrte er in sehr schlechtem Zustande wieder. Durchfälle, Kopfschmerzen, leichte Benommenheit (hat Opium gebraucht). Die braune Färbung der Haut ist viel stärker (kein Ikterus, Skleren

---

[1]) Anschütz, Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 62.

[2]) Heß und Zurhelle, Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 57.

[3]) Quincke, Festschr. f. Albr. v. Haller, 1877.

Datum	16. Juni 1897	20./21. Juni	21./22. Juni	22./23. Juni	23./24. Juni	24. Juni	
						vorletzte Portion vor dem Tode	letzte Portion vor dem Tode
Urinmenge	sehr wenig	2000	ca. 7000	9750	6500	.	.
Spezifisches Gewicht	1020	1022	1022	1022	1025	1025	1026
Reaktion	sauer	sauer	sauer	sauer	sauer	sauer	sauer
Trommer	+	+	+	+	+	+	+
Glukosazon	.	.	.	Erstarrung des ganzen Inhalts	.	.	.
Polarisation	2·2	+ 1·8	+ 1·7	+ 2·9	+ 3·46	3·5	3·7
Titration	.	2·5%	.	3·8%	4·1%	3·8%	4·0%
Ammoniak	.	.	.	4·14375 *g*	4·5890 *g*	.	.
Eisenchloridreaktion	vorhanden	stark	stark	stark	stark	stark	stark
Legal	„	+	+	+	„	+	+
Aceton	.	.	.	.	per Tag 9·8 (0·16%)	0·08%	0·14%
β-Oxybuttersäure	.	.	.	.	per Tag 130·0 (?), aus Drehung des vergorenen Urins berechnet	.	.
Eiweiß	.	Spur	Spur	.	Spur	deutlich	etwas mehr
Mikroskopisch	.	.	.	keine Zylinder	.	keine Zylinder	keine Zylinder

nicht gelb!) und nimmt nach aller Beobachter Urteil in den folgenden Tagen deutlich zu.

Andeutung von vertiefter Respiration. Natron bicarbonicum seit zwei Tagen gegen Verordnung fortgelassen. Appetit ganz schlecht, auch für Kohlehydrate.

22. Juni. Nacht besser. Wenig Kopfschmerzen. Keine Dyspnoë. Befinden gut. Appetit schlecht. Starker Durst. Milch $1^1/_2$ *l*, 10 Eier, etwas Apfelpüree. Durchfälle lassen nach.

23. Juni. Nacht schlecht. Patient hat im ganzen nur viermal je 6 *g* Natron bicarbonicum genommen. Starker Durst. Sehnenreflexe erhalten.

Zweimal 1 *g* Bromkali, zirka zweistündlich 6 *g* Natron bicarbonicum, Vichywasser. Abends Durst etwas geringer. Bromkali fortgelassen. Benommenheit sehr stark, charakteristische Dyspnoë gering, doch angedeutet, Natron bicarbonicum weiter. Urin stark sauer.

Herzaktion regelmäßig, nicht beschleunigt, kräftig. Herztöne normal. Nahrungseinnahme gleich Null.

24. Juni. Patient benommen, schwer zu erwecken. Sehnenreflexe erhalten, etwas vertiefte Respiration; allmählich wird der Sopor stärker, und um 5 Uhr stirbt Patient im Coma ohne weitere Zwischenfälle. Leber hart zu fühlen. Sektion nicht gestattet.

d) Bettmann fand bei einer Diabetischen mit Morbus Basedow regelmäßig nach stärkerer Kohlehydratzufuhr, sofern sie zur Verstärkung der Glykosurie führte, eine Abnahme der Leukocyten (Leukopenie).

Die Jodreaktion der Leukocyten hat nach Czerny und nach Kaminer[1]) mit Glykogen nichts zu tun, und ihre Beziehungen zum Diabetes sind ohne Interesse.

Neußer[2]) hat wie bei der uratischen Diathese so auch bei zahlreichen krankhaften Zuständen, welche mit der uratischen Diathese verwandt sind, darunter Diabetes melitus, in den Leukocyten bei Anwendung etwas modifizierter Ehrlichscher Lösung sich schwarzfärbende, um den Kern gelagerte Körnchen (perinukleäre Basophilie) beobachtet.

Eine fast unglaubliche Summe literarischer Energie ist durch die „Reaktionen" von Bremer und von Williamson in Erscheinung gerufen!

Bremers[3]) Blutreaktion wird nach dessen letzter Vorschrift so ausgeführt, daß durch Erhitzen erhärtete Ausstrichpräparate mit 1% Eosin-Methylenblau-

---

[1]) Kaminer, Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 47.

[2]) Neußer, Wiener klin. Wochenschr., 1894, Nr. 39; vergl. Fletcher, Zentralblatt für innere Medizin, 1896.

[3]) Bremer, Zentralblatt für innere Medizin, 1897, Nr. 22.

lösungen behandelt werden; das Diabetesblut bleibt fast ungefärbt. Die Ursache ist der Zuckergehalt des Blutes; bei reinem Hämoglobin muß nach Hartwig[1]) der Zuckergehalt der Lösung 0·15 bis 0·2% betragen, damit die Färbung ausbleibe. Das Ausbleiben der Färbung ist öfters bei Leukämischen, vereinzelt bei akuter Nephritis, bei Polyneuritis und auch bei einem Normalen gefunden (Hartwig). Bei Diabetischen pflegt das Blut sich gut zu färben, wenn der Urin zuckerfrei ist (Futcher)!

Williamson[2]) setzt zu 40 Kubikmillimeter Wasser (1 Tropfen) 20 Kubikmillimeter (also 1/2 Tropfen) Blut aus der Fingerspitze, 1 Kubikzentimeter wässerige Methylenblaulösung (1 auf 6000) und 40 Kubikmillimeter (1 Tropfen) Liquor kali caustici (der Pharmakopoe); diabetisches Blut entfärbt das Reagens beim Erwärmen (drei bis vier Minuten ohne Umschütteln) in kochendem Wasser, der Grund ist in seinem Zuckergehalt zu suchen, und wenn die Reaktion auch bei zuckerfreien Diabetikern vorkommt, so dürfte sie hier noch bestehende Hyperglykämie anzeigen; wenn aber bei einem Diabetischen die Reaktion ausblieb, auch bei Glykosurie von 214 *g* per Tag (Futcher[3]), so würde ich das lieber auf Unzuverlässigkeit der Reaktion als darauf beziehen, daß hier Hyperglykämie nicht bestand.

6. Verdauungsapparat.

a) Die Diabetischen klagen sehr gewöhnlich über Trockenheit im Munde. Dies kann eine Äußerung des gesteigerten Durstes sein; oft aber findet sich dabei Stomatitis — Rötung der Mund- und Rachenschleimhaut; die Zunge ist etwas angeschwollen, an den Rändern leicht gekerbt, und relativ häufig zeigt sie an einer oder an mehreren Stellen eine glatte, glänzende, blaurötliche Oberfläche, ganz ähnlich ihrem Aussehen bei Psoriasis linguae. Seegen beschreibt die Zunge der Diabetischen besonders eingehend.

Sehr gewöhnlich ist Gingivitis; nicht selten wird sie sehr stark: das Zahnfleisch ist gewulstet, blutet leicht und zeigt Neigung zu nekrotischem Zerfall an den Zahnrändern. Sehr peinlich ist in einzelnen Fällen die sogenannte „Alveolarpyorrhoe“. Seltener trifft man schwerere nekrotisierende Gingivitis; daneben bestehen meist Äußerungen hämorrhagischer Diathese (Petechien auf der Haut etc.), so daß das Bild der skorbutischen Purpura ähnelt. In den Fällen dieser letzten Art, die ich selbst sah, bestand aber mehr minder sicher Komplikation mit Lebercirrhose; derartige Fälle finden sich auch bei Hanot und Schachmann.

Mit der Gingivitis hängt die Karies und das Ausfallen der Zähne zusammen,[4]) namentlich bei jüngeren Diabetikern, doch kommt Ausfallen gesunder Zähne, nicht sowohl von Gingivitis als von nervösen

---

[1]) Hartwig, Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 62.

[2]) Williamson, Lancet, 1900, Aug. 4th.

[3]) Futcher, Philadelph. med. Journal, Febr. 1898.

[4]) Sehr eingehend hat sich Magitot (Académie de médecine, Dezember 1881) mit der Gingivitis der Diabetischen beschäftigt. Siehe auch Kornfeld, Wiener med. Wochenschr., 1901.

Einflüssen abhängig, bei der Polyneuritis und Pseudotabes Diabetischer vor (s. bei dieser). Als Ursache für jene Affektionen sieht man abnorme Zersetzung durch Pilzwucherung in dem zuckerhaltigen Mundspeichel an, deren Ausdruck schon die übermäßige Weinsteinbildung ist. Zuckerhaltig wird der Speichel der Diabetischen gewöhnlich nicht gefunden. So konnte Frerichs nur in einem von neun Fällen Zucker im Speichel nachweisen; ebenso fand v. Noorden den Speichel (nach Pilocarpin) immer zuckerfrei. Den aus dem ductus stenonianus aufgesammelten Parotis-Speichel untersuchte Mosler[1]) in vier Fällen, in keinem fand er Zucker, ebenso Frerichs „in zahlreichen Fällen". Auch Külz konnte in dem durch Katheterisierung des Ausführungsganges gewonnenen Parotis- und Submaxillaris-Speichel keinen Zucker nachweisen. Hingegen findet man regelmäßig den Mundspeichel in schweren Fällen viel stärker sauer als in der Norm. Auch den Parotis-Speichel fand Mosler zweimal von vier Fällen, Frerichs „in zahlreichen Fällen" sauer. Man bringt die saure Beschaffenheit dieser Sekrete neuerdings in Beziehung zur Acidose und meint, daß sie von der Alkaliarmut des Organismus abhängig sei.

Jedenfalls muß eine die Ansiedlung von Pilzen begünstigende Beschaffenheit der Sekrete der Mundhöhle bei Diabetischen bestehen, denn man sieht solche bei ihnen unverhältnismäßig häufig. Namentlich Soor tritt sehr oft und in mächtiger Entwicklung auf; in den Sektionen von Diabetischen vermißt man ihn, wie Frerichs sehr richtig sagt, selten; oft fand man den Ösophagus mit Soorvegetationen ausgestopft. — Übrigens habe ich den sehr bestimmten Eindruck, daß dies alles in neuerer Zeit, seitdem sich die Diabetiker allgemein einer zweckmäßigeren Behandlung erfreuen, viel seltener geworden ist.

v. Noorden gab an, daß „gelegentlich die Soorpilze in die Gefäße der Mucosa eindringen und Lungen- und Hirnembolie machen". Ich habe nur zwei derartige Fälle von Wagner[2]) und Zenker[3]) gefunden — diese beziehen sich beide nicht auf Diabetische.

Im ganzen sind die erwähnten Affektionen der Mundschleimhaut nicht leicht durch die diätetische Behandlung zu beseitigen, vielmehr sind sie häufig auffallend renitent.

Häufig sollen die Diabetischen, namentlich die mit Acetonurie, einen weinigen Geruch aus dem Munde zeigen, „wie nach faulem

---

[1]) Mosler, Archiv für Heilkunde, Bd. V, S. 231, 1864, und Berliner klin. Wochenschr., 1866, S. 162.

[2]) E. Wagner, Jahrbuch für Kinderheilkunde und physische Erziehung, N. F., Bd. I, S. 58.

[3]) Zenker, Bericht der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde, Dresden 1861 62.

Obst," sagen die meisten Autoren. Er scheint auf Gegenwart von Aceton in der Atemluft zu beruhen; ich selbst habe, trotz eines sehr guten Geruchsvermögens, von diesem charakteristischen Geruch der Diabetischen wenig bemerkt.

Über Pharyngoxerosis und Pharyngitis der Diabetischen siehe bei „Respirationsorgane".

b) Der Diabetes pflegt, sobald die Zuckerausscheidung erheblich wird, zur Steigerung des Nahrungsbedürfnisses zu führen. Der gesteigerte „Appetit" ist (aber nur in solchen Fällen) eines der konstantesten Symptome. Wo die Zuckerausscheidung unerheblich ist, wenige Gramm täglich beträgt, fehlt gesteigertes Hungergefühl ganz gewöhnlich; es gibt aber auch Fälle genug, in denen trotz starker Glykosurie nicht nur keine Steigerung des Appetits, sondern das Gegenteil, häufig Abneigung gegen Eiweiß- und Fettnahrung, oder auch wenn auch viel seltener allgemeine Anorexie besteht. Diese Anorexie kann einfach der Ausdruck eines wählerischen und durch den mangelhaften Speisezettel „verstimmten" Geschmackes sein, sie ist aber öfters auch schon die erste Äußerung von komplizierenden Verdauungsstörungen (Magendarmdyspepsien) und ganz allgemein prognostisch unangenehm. Die weiteren Symptome dieser Verdauungsstörungen brauchen erst später zu folgen. Tritt Durchfall und Erbrechen ein, so zeigen die entleerten Massen, Fäces wie Mageninhalt, in der Regel starke Gärung und die Stuhlgänge ganz gewöhnlich besonders argen Gestank. Diese Magendarmdyspepsien stören das Befinden des Diabetischen fast immer sehr; meist bringen sie schnell erheblichen Gewichtsverlust mit sich. Dabei läßt mit ihrem Eintreten sehr gewöhnlich die Glykosurie nach, was dann hie und da — in diesem Falle mißverständlich — als eine günstige Erscheinung angesehen wird. Wo solche Verdauungsstörungen einmal eingetreten sind, wiederholen sie sich leicht. Besonders sind sie bei solchen Diabetischen zu fürchten, welche bei strenger Eiweißkost gehalten werden, und am meisten dann, wenn die Kranken plötzlich von gemischter Nahrung zur reinen Eiweiß- und Fettnahrung übergehen. Am gefährlichsten ist immer das „Zuviel", und bei Schwerdiabetischen mit qualitativ strenger, quantitativ aber nicht beschränkter Diät muß man immer auf sie gefaßt sein.

Nicht selten leiden die Diabetischen an Verstopfung und diese wird durch Kotanhäufung Ursache von Koliken und wieder von Durchfällen etc.

Wenn man ferner berücksichtigt, daß Komplikation des Diabetes mit Leberkrankheiten — Cirrhose und Cholelithiasis — und Pankreaskrankheiten — und hierunter öfters Pankreassteinen — nicht selten

ist, und daß im vorgeschrittenen Diabetes Darmtuberkulose auch oft genug vorkommt, kann es nicht überraschen, daß die Diabetischen viel an Unterleibsschmerzen und Koliken zu leiden haben. Doch sind außer solchen Koliken bei Diabetischen von Grube,[1] Ebstein,[2] Schütz[3]) Anfälle beschrieben worden, die durch die Art der Schmerzen, durch das sie begleitende heftigste Erbrechen und durch ihr auf ein- oder zweimal 24 Stunden konzentriertes Auftreten die größte Ähnlichkeit mit den gastrischen Krisen der Tabischen hatten. Unter diesen Fällen, von denen der Ebsteinsche wohl der lehrreichste ist, sind solche, in denen Tabes ausgeschlossen war und auch für irgendwelche Erkrankung der Unterleibsorgane als Ursache der Krisen kein Anhalt vorlag. Sie mögen nervösen Ursprungs sein — sie fanden sich auch immer nur neben anderen neuralgischen Beschwerden. Doch sind sie sicher selten, ich habe sie nicht gesehen oder genauer: Wenn ich auch öfters sehr schwere Darmkoliken bei Diabetischen gesehen habe, so waren diese doch immer durch starke Kotverhaltung oder anderes ausreichend erklärt.

Im allgemeinen ist es überraschend, in wie großem Umfange die Verdauungsorgane den im Diabetes an sie gestellten Anforderungen gerecht werden. Selbst große Mengen Fleisch mit reichlicher Fettbeigabe werden gewöhnlich lange Zeit gut vertragen und gut resorbiert, und auch die Fettverdauung pflegt selbst in den schwersten Fällen noch sehr leistungsfähig zu sein.

Die Fälle mit sehr weitgehenden Störungen der Fettresorption und Fettabgängen infolge von Pankreaserkrankungen sind beim Pankreasdiabetes ausführlich besprochen. In der Neuzeit, seitdem die Bedeutung des Pankreas für den Diabetes durch v. Mering und Minkowski festgestellt ist, sind zahlreiche Untersuchungen daraufhin ausgeführt, ob Störungen der Fett- oder Eiweißresorption eine Funktionsstörung des Pankreas erkennen ließen. Die über die Fettresorption von W. Leube[4]) und auch auf meiner Klinik in zahlreichen Fällen von schwerem Diabetes ausgeführten Untersuchungen haben fast ausnahmslos normales Verhalten ergeben. Weshalb dies aber nicht beweist, daß kein Pankreasdiabetes vorliege, ist oben S. 127 auseinandergesetzt.

Hirschfeld[5]) hat in einem Falle eine weitgehende Störung der Fettresorption — 30% des eingeführten Fettes (150—230 *g*) wurden nicht resorbiert, daneben bestand eine ungefähr ebenso starke Störung der Eiweißresorption — festgestellt, und hat aus eigener Praxis und aus der Literatur sechs weitere Beispiele beigebracht, in denen er — meines Erachtens mit Recht — das Bestehen einer ähnlich weitgehenden Störung der Eiweißresorption annimmt.

---

[1]) Grube, Münchener med. Wochenschr., 1895.

[2]) Ebstein, Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 40.

[3]) Schütz, Wiener med. Wochenschr., 1901.

[4]) Leube W., Bestimmungen des Fettgehaltes in den Fäces bei Diabeteskranken. Dissertation, Würzburg 1891.

[5]) Hirschfeld, Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. XIX.

Ich kann aus meiner Beobachtung einen weiteren Fall hinzufügen, der von Troje untersucht und in seiner Doktordissertation (Königsberg 1889) publiziert ist.

Fall 89. Die Kranke, 19jähriges Dienstmädchen, leidet seit einem Jahre an schwerem Diabetes melitus. Die Krankheit hat in ihrem Verlaufe nichts Besonderes gezeigt. In der Klinik war die Kranke sehr unverständig, schwer bei vorgeschriebener Diät zu halten, „verdarb sich den Magen". Öfters traten Durchfälle, dazwischen Appetitlosigkeit auf. Vom 17. Juli bis 1. September wurde die Harnstoffausscheidung bei ihr dauernd bestimmt bei genau bekannter, sehr reichlicher Diät, welche sich die Patientin nach eigener Wahl bestimmte. Auch während dieser Periode trat ein heftiger, drei Tage dauernder Anfall von Diarrhöe auf; diese Tage sind außer Berechnung geblieben.

Datum	Nahrungseinfuhr per Tag	Zahl der Versuchstage	24stündige Zuckerausfuhr in Gramm			24stündige Harnstoffausfuhr in Gramm im Mittel	Körpergewicht in Kilogramm
			tägliches Mittel	Maximum	Minimum		
25. August	168·6 *g* Eiweiß, 125·5 *g* Fett, 434·7 *g* Kohlehydrate	39	246·6	455·4	101·6	28	41·1
25./30. „	167·6 *g* Eiweiß, 104·6 *g* Fett, 183·2 *g* Kohlehydrate	5	166·2	216·37 Ende der Reihe	125·37 Anfang der Reihe	37·7	.
30./31. „	186·9 *g* Eiweiß, 65 *g* Fett, 24 *g* Kohlehydrate	1	56·85	.	.	8·51	.
31. Aug. bis 1. Sept.	222·4 *g* Eiweiß, 86·8 *g* Fett, 65·2 *g* Kohlehydrate	1	77·83	.	.	35·15	35·6

Das Defizit, welches die Harnstoffausscheidung der Eiweißeinnahme gegenüber zeigt, ist ein ganz kolossales: 100 Eiweiß geben ungefähr 33 Harnstoff. Danach würde einer Eiweißeinnahme von täglich 168 *g* (25. bis 30. August) eine Ausscheidung von 55 *g* Urea, einer Eiweißeinnahme von 187 *g* (30. und 31. August) 62 *g* Urea und einer solchen von 221 *g* (31. August und 1. September) 73 *g* Urea entsprechen — statt dessen hat die Kranke per Tag in den ersten der drei Perioden 38 *g*, in der zweiten gar nur 8 *g* und in der dritten 35 *g* ausgeschieden, also in der ersten Periode fast 30%, in der zweiten fast 87% und in der dritten fast 50% des eingeführten Eiweißes nicht resorbiert. Diese Rechnung ist noch zu günstig, da die Kranke während dieser Zeit $5^1/_2$ *kg* an Gewicht verlor, also noch erheblich Eiweiß von ihrem Körper zusetzte. Dabei hatte sie, außer an den drei Tagen, welche nicht mit aufgenommen sind, keine Durchfälle, keine erheblichen Verdauungsbeschwerden oder Schmerzen, und wie ihr Appetit war, zeigt die Masse dessen, was sie bewältigte.

Die Kranke starb nach vier Monaten an Coma diabeticum. Die Sektion ergab außer diabetischen Nieren vollkommen negativen Befund. Pankreas vollkommen normal (makroskopisch).

Außer in diesem Falle sind im Laufe der Zeit an sehr vielen Diabetischen meiner Klinik meist über Wochen oder Monate sich erstreckende Stoffwechseluntersuchungen angeführt, welche gestatten, die Größe der Eiweißresorption zu bestimmen; nirgends wurde, außer wenn Durchfälle bestanden, eine Störung derselben gefunden.

Nur ein Kranker zeigte in einigen Versuchen, in denen die eingenommene Fleischmenge bis über 1200—1500 per Tag gesteigert wurde, erhebliche Schwankungen der Stickstoffausscheidung im Urin, welche dann gelegentlich erheblich, bis 30% und selbst mehr, gegen die Einnahme zurückblieb, während sie bei geringeren Fleischgaben wieder die der Einnahme entsprechende Höhe erreichte. Bemerkenswert ist, daß sogar beim Bestehen von Diarrhöen die Resorption sich nicht immer vermindert zeigte.

Richtig ist, daß, wie Hirschfeld bemerkt, eine so bedeutende Störung von Eiweiß- und Fettresorption wie in diesen Fällen nur als Folge von Pankreaserkrankung bekannt war. Dennoch scheint es mir, ganz abgesehen von dem Sektionsbefund in meinem Falle, sehr zweifelhaft, ob man berechtigt ist, aus dem Bestehen solcher Resorptionsstörung auf eine Pankreaserkrankung oder überhaupt auf eine, wie Hirschfeld wollte, gewissen Fällen von Diabetes eigene, besondere Störung der Darmfunktion zu schließen. Denn es ist zu berücksichtigen, daß es sich in all den von Hirschfeld beigebrachten, und ebenso in meinen Fällen, um Diabetische gehandelt hat, die dauernd sehr große Eiweiß- und Fettmassen einführten.

Wie sich solch dauernd gesteigerten Anforderungen gegenüber die Darmresorption beim nichtdiabetischen normalen und kranken Menschen verhält, wäre erst noch festzustellen. Wir wissen, daß bei Diabetischen so gut wie bei Gesunden und Kranken jeder Art derartig gesteigerte Zumutungen an die Leistungsfähigkeit der Verdauungsorgane oft Verdauungsstörungen, sogenannte Gastrointestinalkatarrhe, von denen schon viel gesprochen ist, herbeiführen, und ich gestehe, daß ich in den angeführten Fällen aus meiner Klinik die mangelhafte Darmresorption durch die Annahme derartiger Verdauungsstörungen durch übermäßige Nahrungseinnahme erklärt habe und noch jetzt zu erklären geneigt bin. Dabei kann vielleicht eine dem Diabetes eigene Schwäche der Darmverdauung mitgespielt haben, welche ganz neuerdings Brugsch[1]) bei Diabetischen mit starker Acidose gefunden hat. Brugsch beobachtete in zwei Fällen mangelhafte Eiweiß- und Fettresorption, solange Acidosis bestand, welche sich nach der Beseitigung dieser besserte, und meint, daß der Grund hiefür in Alkalimangel des Darmsekretes zu suchen sei: es werde alles Alkali aus dem Darme resorbiert zur Absättigung der Acidose.

Wichtig ist unbedingt der durch Hirschfeld geführte Nachweis, daß solche Resorptionsstörungen vorkommen können, ohne daß sich die Darmerkrankung durch ihre gewöhnlichen Erscheinungen, i. e. Appetitlosigkeit, Verdauungsbeschwerden und Durchfälle, verrät. Daß aber darin ohneweiters und in jedem Falle der Ausdruck einer dem Diabetes oder einer besonderen Form desselben eigenen Digestionsstörung zu sehen ist, muß erst noch bewiesen werden, wenn es auch nicht zweifelhaft sein kann, daß ebenso wie die längst bekannte Störung der Fettresorption auch eine solche der Eiweißresorption in manchen Fällen von Pankreasdiabetes als Folge der Pankreaserkrankung oder der Acidose wird nachgewiesen werden können. Die Möglichkeit, daß unter Hirschfelds Fällen solche waren, ist nicht zu bestreiten.

Der Magensaft des Diabetischen enthält, außer wenn Kohlehydrate eingeführt werden, in der Regel keinen Zucker, doch sind die vorliegenden Untersuchungen (Külz) spärlich, und darüber, wie sich dies in den dyspeptischen Zuständen der Diabetischen verhält, fehlen noch Untersuchungen. Auch die Stuhlgänge des Diabetischen sind bisher, außer bei Diarrhöen, zuckerfrei gefunden, nach Untersuchungen auf meiner Klinik (Troje und Weintraud) kann ich dies für einige

[1]) Brugsch, Zeitschr. f. klin. Mediz., Bd. 58.

Fälle bestätigen, nach Traubenzuckerdarreichung hat Rößler[1]) 0·4% Zucker in den Fäces gefunden.

Auffallend wechselnd verhält sich der Salzsäuregehalt des Mageninhaltes. Er ist gelegentlich erhöht: Riegel[2]) fand einmal 0·4%, und in einem Falle meiner Beobachtung wurden ebenfalls 0·4% bei einem Kranken, der an einer vorübergehenden Dyspepsie litt, gefunden. Honigmann[3]) bezieht diese Hyperacidität auf die Polyphagie. Andererseits ist Fehlen der „freien Salzsäure" im Magen der Diabetischen sowohl nach (Ewaldschem) Probefrühstück als nach reichlicher Mittagsmahlzeit sehr häufig (Rosenstein[4]), Fauconnet[5]) fand sie namentlich in schweren Fällen als das gewöhnliche; freie ClH kann dauernd fehlen, kann aber auch bald abwesend, bald vorhanden sein — ein Befund, der nach Brugsch, wie eben ausgeführt, vielleicht auf die Acidose bezogen werden darf. Trotz dieser mangelhaften sekretorischen Leistungsfähigkeit des Magens fehlten übrigens in den meisten dieser Fälle alle Digestionsstörungen! Die Autoren erklären dies durch die nicht nur gut erhaltene, sondern sogar gesteigerte motorische Leistungsfähigkeit des Magens; sie weisen darauf hin, daß seine Entleerung beim Diabetischen schneller zu erfolgen scheint (Honigmann,[6]) Gans,[7]) Fauconnet). Der Magen war bei Diabetischen öfter schon leer, wenn später als eine halbe Stunde nach Probefrühstück oder später als 2—2½ Stunden nach Probemahlzeit ausgehebert wurde. Ich habe dies bei eigenen Versuchen genau so gefunden.

Immerhin kann der verminderte ClH-Gehalt des Mageninhalts dadurch wichtig werden, daß die Desinfizierung der Ingesta im Magen nicht energisch genug ausfällt. Bekanntlich kann als Folge hievon eine gesteigerte Bildung aromatischer Fäulnisprodukte im Darme statthaben, die sich durch vermehrte Ausscheidung von Ätherschwefelsäuren im Urin verrät. Ich habe diese wiederholt bei Schwerdiabetischen ganz auffallend gesteigert gesehen. In einem Falle fand Dr. Kausch Sulfat H_2SO_4 : gepaarter $H_2SO_4 = 1 : 1$ (das Normale ist 10—12 : 1!). Hiemit stimmt die (von Jakob Otto betonte) Vermehrung des Indol und Skatol im Urin von Diabetischen überein.

Fast überall findet sich die Angabe, daß bei Diabetischen häufig „Magenektasie" vorkomme. Richtig ist es, daß man in den Sektionen von Schwer- und polyphagen Diabetischen den Magen meist sehr groß und öfter überfüllt findet. Als Zeichen der häufigen Überfüllung und

---

[1]) Rößler, Zeitschr. f. Heilkunde, 1901.

[2]) Riegel F., Beiträge zur Diagnostik der Magenkrankheiten. Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. XII.

[3]) Honigmann, Deutsche med. Wochenschr., 1890, Nr. 43.

[4]) Rosenstein, Berliner klin. Wochenschr., 1890, Nr. 13.

[5]) Fauconnet, Thèse, Genève 1904.

[6]) Honigmann, Deutsche med. Wochenschr., 1890, Nr. 43.

[7]) Gans, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, IX, 1890.

der dadurch bedingten „Mehrarbeit" findet sich auch öfter (so in einem Falle von Rosenstein) Hypertrophie der Muscularis. Die klinischen Erscheinungen der Mageneklasie aber: Überstauung des Magens mit Gärung seines Inhalts, sind beim Diabetischen, außer als komplizierendes, vorübergehendes Vorkommnis, höchst selten. Aus eigener Erfahrung kann ich einen sicheren Fall der Art, außer solchen, wo Pylorusstenose durch Neubildung bestand, nicht beibringen.

Des häufigen Vorkommens der Darmtuberkulose ist schon S. 253 gedacht.

Sehr gewöhnlich finden sich die Mesenterialdrüsen geschwellt — wie v. Frerichs schon bemerkt — auch ohne anatomisch nachweisbare Darmerkrankung. Vielleicht, daß die anhaltende übermäßige Verdauungsarbeit des Darmlymphapparates und die häufigen Verdauungsstörungen daran schuld sind.

c) Leber. Der ätiologischen Bedeutung, welche die Leberkrankheiten (Cirrhose, Stauungsleber) für den Diabetes haben, ist S. 58 gedacht. Über Lebercirrhose bei Diabète broncé s. S. 272.

Über Veränderungen des Organs, welche Ausdruck der diabetischen Stoffwechselstörung oder ihre Folge sind, liegen Mitteilungen von Frerichs[1]) und von Klebs[2]) vor. Namentlich die des letzteren verdienen Beachtung.

„Eine der konstantesten Veränderungen," so sagt Klebs, „bei Diabetes melitus ist die außerordentliche Blutfülle der Unterleibsorgane, namentlich der Leber und Milz. In der Leber können diese Zustände ‚aktiver Hyperämie' nicht gut mit Stauungshyperämie verwechselt werden, da ihnen die Dilatation der Lebervenen und ihrer Wurzeln stets fehlt. Man sieht eine leichte rosige Rötung über das ganze Organ verbreitet, und die einzelnen Acini treten sowohl unter der Leberserosa wie auf der Schnittfläche als sehr scharf begrenzte rosige Flecke hervor, an denen man schon bei genauer, namentlich Lupenbetrachtung die mäßig erweiterten und stark gefüllten Kapillaren als ein äußerst dichtes Netz roter Linien erkennt. Die Veränderungen, welche infolge dieser primären aktiven Leberhyperämie in der Drüsensubstanz des Organes auftreten, sind verschieden je nach dem Stadium der Krankheit. Im Anfange findet man die Leber gleichmäßig vergrößert mit etwas stumpfen Rändern, die Konsistenz ziemlich normal, vielleicht etwas schlaffer. Die Schwellung kommt nur zum Teil auf Rechnung der Hyperämie. Die Drüsenzellen sind vergrößert, das Protoplasma sehr reichlich, leicht getrübt, die Kerne groß und hell.

Im weiteren Verlaufe des Diabetes verringert sich die Größe der Leber, sie wird welk, schlaff, und man findet nicht mehr so deutlich jene parenchymatöse Schwellung, oft tritt sogar fettige Degeneration ein."

---

[1]) v. Frerichs, Leberkrankheiten, Bd. II, S. 204.

[2]) Klebs, Pathologische Anatomie, I, S. 378.

Diese eigentümliche Hyperämie der diabetischen Leber wird von zahlreichen Beobachtern hervorgehoben; man bezieht sich dann gern auf Claude Bernard, der schon bei den Kaninchen nach der Piqûre das Gleiche fand.

Des Vorkommens der Leberverfettung als konstanten Befundes beim Diabetes nach totaler Pankreasexstirpation und beim spontanen Diabetes der Tiere ist schon S. 118 und 152 gedacht. Beim Menschen findet man, wie schon Klebs angab, ebenfalls oft starke Fettinfiltration. Dr. Kausch fand in dem S. 255 erwähnten Falle 76, der an Gangraena pulmonum starb, den Fettgehalt der feuchten Leber 4·7% (18·3% der Trockensubstanz). Pavy[1]) fand bei einem 51jährigen Diabetiker, der an Lungentuberkulose starb, den Fettgehalt der Leber 5% der Trockensubstanz, bei einem 24jährigen Diabetischen, der an Pneumonie starb, 10% der Trockensubstanz. Über die Deutung der diabetischen Fettleber s. S. 118.

Über den mangelnden Glykogengehalt der Leber, Dyszoamylie, s. S. 194.

7. Nervensystem.

Des Auftretens von Diabetes bei den verschiedenen Erkrankungen und Funktionsstörungen des Nervensystems ist S. 66 gedacht. Höchst mannigfaltig gestaltet sich auch die Beeinflussung des Nervensystems durch den Diabetes.

a) Über allgemeines Hautjucken vergl. S. 238.

b) Muskelschmerzen der Diabetischen. Längst bekannt ist es, daß bei schwerem Diabetes sehr gewöhnlich auffallende Muskelschwäche besteht. Zuweilen verbindet sich diese mit dem Gefühle schmerzhafter Müdigkeit in den Beinen, viel seltener in den Armen. Der Sitz der Schmerzen wird von den Patienten oft in die Muskeln verlegt, ohne daß diese auf Druck empfindlich zu sein pflegen; doch können sie es sein. Auch die bekannten schmerzhaften tonischen Kontraktionen einzelner Muskeln, Crampi, sind bei den Diabetischen häufig und quälend.[2])

Es ist möglich, daß diese Vorkommnisse in manchen Fällen Vorläufer der diabetischen Neuritis darstellen (s. Fraser und Bruce). In

---

[1]) Pavy, Diabetes melitus, übersetzt von Langenbeck, 1864, S. 142.

[2]) In einem von Kausch publizierten Falle, in dem der Kranke an Wadenkrämpfen gelitten, handelte es sich um eine idiopathische, das heißt nicht vom Nervensystem abhängige Erkrankung der Muskulatur, welche sich bei Lebzeiten durch die in der gesamten Muskulatur nachweisbare Entartungsreaktion (träge Zuckung) verriet. Die Untersuchung (auch mikroskopisch) nach dem Tode ergab vollkommenes Fehlen jeglicher Veränderung im Nervensystem.

der Mehrzahl derartiger Fälle verschwinden die Schmerzen schnell, sobald es gelingt, die Glykosurie einzuschränken, zuweilen allerdings erst mit der vollständigen Beseitigung des Zuckers im Urin.

c) Sehnenreflexe. Bouchard[1]) hat zuerst darauf hingewiesen, daß der Präpatellarreflex bei Diabetischen oft vermindert ist oder fehlt, er wurde von Rosenstein, Marie et Guinon[2]) bestätigt, G. Nivière[3]) und Raven[4]) teilten Fälle mit, in welchen der verschwundene Präpatellarreflex wiederkehrte, nachdem Glykosurie und Befinden des Kranken sich gebessert hatten; die von Bouchard geäußerte Meinung, daß das Westphalsche Phänomen beim Diabetes eine schlechte Prognose gebe, hat sich nicht bestätigt. Ich schließe mich nach meinen Erfahrungen der von Rosenstein[5]) und Grube[6]) vertretenen Ansicht an, das heißt: Fehlen des Präpatellarreflexes kommt beim Diabetes melitus in etwa 20—30% der Fälle vor. (De Renzi[7]) fand ihn in 50 Fällen 38mal = 0, zehnmal schwach und nur zweimal normal.) Sehr gewöhnlich fehlt er in schweren Fällen, doch kann er auch in solchen bis zum Ende und noch im Coma erhalten sein (Grube, Williamson,[8]) eigene Beobachtung). Andererseits fehlt er nicht selten auch in leichten Fällen und auch in solchen, in welchen weitere Erscheinungen neuritischer Erkrankung nicht vorliegen. Da ferner Nonne[9]) in einem Falle trotz fehlender Präpatellarreflexe Rückenmark und periphere Nerven normal fand, ist es sicher, daß sein Fehlen Äußerung rein funktioneller Nervenstörung sein kann. In einem Falle von Marinesco[10]) kam mit Eintritt einer Hemiplegie der Präpatellarreflex in dem gelähmten Beine wieder.

49jähriger Musiker, seit 13 Jahren Diabetes. Präpatellarreflex fehlt beiderseits; nach Eintreten einer linksseitigen Hemiplegie mit Oculomotoriuslähmung rechts — wahrscheinlich Erweichung im rechten Großhirnschenkel — kehrt er auf der gelähmten Seite wieder.

Das gleiche Wiederkehren des Präpatellarreflexes ereignet sich, wie bekannt, auch bei Tabikern, wenn sie hemiplegisch werden.

---

[1]) Bouchard, Cours sur les maladies par reaction nerveuse, professé à la faculté (de Paris), 1881/82, und Semaine méd., 1884, No. 38, zitiert nach Marie et Guinon, Revue de médecine, 1886, p. 640.

[2]) Marie et Guinon, De la perte du reflex rotulien dans le diabète sucré. Revue de médecine, 1886.

[3]) Nivière, Thèse de Paris, 1888.

[4]) Raven, British medical Journal, Februar 1887, p. 303.

[5]) Rosenstein, Berliner klin. Wochenschr., 1885, S. 113.

[6]) Grube, Zentralblatt für Neurologie, 1893, S. 770.

[7]) De Renzi, Rivista clinica, 1897.

[8]) Williamson, Medical chronicle, November 1892.

[9]) Nonne, in Festschr. zur Eröffnung des neuen Krankenhauses in Hamburg, 1889.

[10]) Marinesco, Comptes rendus. Société biologique, Oktober 1895.

Mit der Acidose oder Acetonämie dürfte das Symptom nichts zu tun haben, denn diese fehlen in sehr vielen Fällen, in welchen es vorhanden ist und umgekehrt.

Daß andererseits beim Diabetes auch Steigerung der Sehnenreflexe vorkommt, hob Dreyfous[1]) hervor. Er meinte aber, daß es sich in den Fällen mit gesteigerten Reflexen nicht um richtigen Diabetes, sondern um Glykosurie handle, die vom Diabetes zu trennen sei; man könne vielleicht das Symptom zur Unterscheidung solcher Glykosurien vom echten Diabetes verwerten. Diese Anschauung ist nicht stichhaltig, vielmehr finden sich, wie Grube schon hervorhob, gar nicht so selten beim richtigen Diabetes starke, sogar bedeutend gesteigerte Sehnenreflexe.

Ich kann zum Beleg einen Fall von richtigem Diabetes infolge von Pankreassteinen anführen:

Fall 90. Zeichner, 41 Jahre alt. 16. Juli 1893. Vater litt an Diabetes melitus, soll aber an Altersschwäche gestorben sein. Sonst gesunde Familie. Gonorrhoe, keine Syphilis. Feldzug 1870/71 ohne Schaden zu nehmen mitgemacht; führt ein ziemlich flottes Leben. Seit 1875 öfters wegen Gelenkrheumatismus bettlägerig. 1878 „Magenkrämpfe" (s. Sektion: Cholelithiasis). Seit Mitte Juni Abnahme des Sehvermögens, starker Durst; 14 Tage später Diabetes entdeckt. 4% Zucker. Cor, Lungen, Unterleibsorgane nichts Abnormes nachzuweisen. Durst mäßig, geringe Mattigkeit, keine Impotenz. Nervensystem: Schlaf unruhig, Motilität und Sensibilität normal, kein Romberg. Präpatellar- und Patellarreflex links lebhaft, rechts sehr gesteigert, auf einen Schlag mehrere Zuckungen, zuweilen zuckt das andere Bein mit. Kein Patellarklonus, links Dorsalklonus schwach, rechts sehr stark (Spinalepilepsie). Tricepsreflex lebhaft, Masseterreflex sehr stark. Keine idiomuskuläre Erregbarkeit, keine Periostreflexe, keine Spannung der Muskeln, kein spastischer Gang. Sehschärfe beiderseits $^1/_4$; ophthalmoskopisch beiderseits beginnende Neuritis optica. Gewicht 59 *kg*. Urin 3·6% Zucker. $2^1/_2$ *l*. Bei Regulierung der Diät (500 *g* Fleisch, gekocht gewogen, 100 *g* Grahambrot, 2 Eier, $^1/_2$ *l* Wein, Butter und Fett nach Belieben, Tee und Selterwasser und mäßige Mengen erlaubter Gemüse) ging der Urin auf $1-1^1/_2$ *l* herunter und wurde nach acht Tagen zuckerfrei. Dann blieb er zuckerfrei bis Ende 1895, obgleich Patient allmählich bis auf 120—200 *g* Brot und 40—80 *g* Kartoffeln stieg. Nur nach Bier bekam er sofort Zucker (1·6% bei 1·4 *l* Urin). Das Gewicht ging in den ersten acht Tagen auf 56 *kg* herunter und stieg dann langsam auf 60 *kg*, wobei es verblieb. Am 24. Juli 1896 kam er in elendem Zustande wieder in die Klinik; er fühlte sich seit 14 Tagen schlecht, fieberte, hustete und hatte unbestimmte Schmerzen im ganzen Leibe. Sehr verfallen, Zunge stark belegt, blasse Haut, kein Ikterus. Lungen diffuser Katarrh, geringe Infiltration. Herz groß, systolisches Geräusch an der Spitze. Puls 120.

Epigastrium druckempfindlich, nirgends ein Tumor; Leber nicht zu fühlen, perkutorisch nicht vergrößert; Milz für Perkussion vergrößert; Ascites unbedeutend, kaum sicher nachzuweisen.

---

[1]) Dreyfous, Revue de médecine, 1886, p. 1028.

Kein Zucker, bei gänzlich unbeschränkter Diät, allerdings Nahrungseinnahme sehr schwach. Klagt öfters über Schmerzen im Rektum; dort nichts zu fühlen. Nervensystem normal; Reflexe nirgends gesteigert. Augenhintergrund nicht untersucht; genauere Sehprüfung unmöglich.

Fortdauernd Fiebertemperatur; abends mehrmals bis über 39—39·5⁰. Morgens meist zwischen 37—38⁰. Gelegentlich morgens niedrige Temperaturen; dann wieder zwei bis drei Tage dauerndes höheres Fieber. Im ganzen eine Kurve wie bei septischem Fieber, nie Fröste.

Am 26. Juli Anfall von Coma mit allgemeinen Konvulsionen während einiger Minuten; dauert bis zum Abend, dann kommt Patient allmählich zu sich. Puls 180, Respiration 40, nicht auffallend vertieft. Danach eine enorme Steigerung aller Sehnenreflexe, welche sich aber am folgenden Tage wieder verliert.

Bei vollständiger Nahrungsenthaltung und unter fortdauerndem Fieber verfiel der Kranke mehr und mehr. Zucker trat nicht wieder auf. Am 7. August Exitus. Die Sektion ergab: Alte Spitzenaffektion rechts oben vernarbt, spärliche Knötchen in beiden Lungen, Hypertrophie beider Ventrikel, partielle Verklebung des Pericard, perinephritischer Abszeß links; von ihm ausgehend, durch Thrombosierung der Vena splenica vermittelt, eitrige Pfortaderthrombose. Alte Cholecystitis mit pericholecystischen Abszessen. Ductus Wirsungianus sehr erweitert mit zahlreichen hirsekorn- bis erbsengroßen Steinen. Pankreassubstanz sehr spärlich vorhanden. Hirn beiderseits verschiedene kleine, grünliche Erweichungsherde im Centrum semiovale. Sonst nichts Besonderes. Optici nicht atrophisch und Rückenmark normal. Nach der Erhärtung wurden aus verschiedenen Höhen des Rückenmarks Schnitte untersucht — normal.

Bei diesem Kranken bestand drei Jahre vor dem Tode eine allgemeine, sehr bedeutende Steigerung der Sehnenreflexe neben beginnender Sehnervenatrophie, ohne sonstige cerebrale Erscheinungen. Bei der Sektion wurden einige kleine (hirsekorngroße) Erweichungsherde im Centrum semiovale gefunden, im übrigen keine Anomalie im Hirn oder Rückenmark (mikroskopisch). Diese kleinen, encephalomalacischen Herde sind sicher später entstanden. Es dürfte berechtigt sein, die drei Jahre vor dem Tode aufgetretene sehr auffallende Steigerung der Sehnenreflexe als Ausdruck einer diffusen diabetischen Neurose ohne gröbere organische Veränderung im Nervensystem anzusehen. Die Reflexsteigerung ist später geschwunden, und auch die Sehnervenatrophie ist zu keinem deutlichen Grad der Entwicklung gekommen.

Der Diabetes war hier das Primäre und nicht Äußerung der Neurose; es handelt sich um Pankreasdiabetes. Der Diabetes war leicht; Acidose oder Acetonurie bestanden niemals.

d) Neuralgien und Neuritis der Diabetischen.

Das Vorkommen von Neuralgien, namentlich der Ischias, in Verbindung mit Glykosurie war schon vor 1880 bekannt, und Roser[1])

[1]) Ich zitiere diesen Fall nach Mary (Troubles nerveuses chez les diabétiques. Thèse de Paris, 1881), der ihn am ausführlichsten anführt; das Original habe ich nicht ausfindig machen können.

(Marburg) hatte schon einen Fall von sehr schwerer und hartnäckiger Trigeminusneuralgie mitgeteilt, die unter antidiabetischer Diät heilte; doch faßte man meist den Zusammenhang unrichtig auf, indem man (wie z. B. Braun) die Glykosurie als eine Folge der Nervenreizung ansah.

Worms[1]) publizierte (1880) Fälle von doppelseitiger Ischias und doppelseitiger Neuralgie der Nervi dentales inferiores bei Diabetischen. Er scheint der erste gewesen zu sein, der mit Nachdruck darauf hinwies, daß es sich in diesen Neuralgien um eine Äußerung des Diabetes handle. Er hat auch bereits die Frage diskutiert, ob nicht die Ursache dieser Neuralgien in einer funktionellen oder anatomischen Erkrankung der Nerven, der Fasern selbst oder der Nervenscheiden, einer Neuritis, zu suchen sei. Seitdem sind ähnliche Beobachtungen zahlreich, so von Drasche,[2]) Buzzard,[3]) Cornillon[4]) und vielen anderen veröffentlicht. Ziemssens[5]) Fälle lieferten durch ihr Symptomenbild (Schmerzhaftigkeit und fühlbare Verdickung der Nervenstämme, Glanzhaut und Atrophie der von den befallenen Nerven versorgten Muskeln) den Beweis, „daß diesen Neuralgien der Diabetischen, wenigstens einem Teile derselben, eine chronische Neuritis zugrunde liegt".

Das Vorkommen der Neuritis bei Diabetischen wurde dann auch bald durch die anatomischen Untersuchungen von Pryce,[6]) Eichhorst,[7]) Auché[8]) und Fraser und Bruce[9]) sichergestellt. Alle fanden übereinstimmend eine degenerative (parenchymatöse) Neuritis mit Zerfall und Schwund der Markscheiden und der Axenzylinder. Fraser und Bruce erklären ihren Befund als der Gombaultschen „Névrite segmentaire périaxile" ähnlich. Hensay[10]) fand bei drei an schwerem Diabetes Verstorbenen in den Wurzeln des Lendenmarkes, in beiden Faciales und im Accessorius zirkumskripte Herde von Quellung der Nervenfasern und Atrophie der Markscheiden.

In der ältesten Beobachtung von Pryce hatten fünf Monate hindurch Schmerzen in den Beinen bestanden, dann traten (drei Monate vor dem Tode) bis auf die Knochen

---

[1]) Worms (Peter), Bulletin de l'académie de médecine, 1880, tome IX, p. 1323, und Gazette hebdomadaire, 1880, 51.

[2]) Drasche, Wiener med. Wochenschr., 1882, Nr. 1.

[3]) Buzzard, Lancet, Februar 1882, p. 302.

[4]) Cornillon, Revue de médecine, 1884, p. 213.

[5]) Ziemssen, Neuralgie und Neuritis bei Diabetes melitus. Ärztliches Intelligenzblatt, 1885, S. 618.

[6]) Pryce, Lancet, 1888, II, p. 59.

[7]) Eichhorst, Beiträge zur Pathologie der Nerven und Muskeln (Neuritis diabet. und ihre Beziehungen zum fehlenden Patellarsehnenreflex). Virchows Archiv, Bd. CXXVII.

[8]) Auché, Archives de médecine expérimentelle, 1890.

[9]) Fraser and Bruce, Edinburgh medical Journal, tome 42.

[10]) Hensay, Zentralnervensystem bei Diabetes melitus. Dissertation, Straßburg 1897.

greifende Geschwüre rechts unter dem Ballen der großen Zehe und links unter dem der kleinen Zehe auf. Es fand sich, außer degenerativer Neuritis im Tibialis anticus und posticus, Atrophie der großen Ganglienzellen in den Vorderhörnern der Lumbaranschwellung, sie waren granuliert und hatten ihre Ausläufer verloren. In den beiden letzten Fällen von Pryce (1893) waren Schmerzen in den Beinen vorhanden gewesen, es bestand „Ataxie“ und Abschwächung oder Fehlen des Präpatellarreflexes und Mal perforant; der eine starb durch Gangrän des linken Fußes, der andere im diabetischen Coma. In einem Falle von Auché hatte sich der Nagel an beiden großen Zehen abgestoßen; in seinen zwei weiteren Fällen hingegen waren nur unbestimmte Symptome von Neuritis beobachtet. Der Fall von Fraser und Bruce ist insofern nicht eindeutig, als schwere Lungentuberkulose bestand; das herrschende Symptom waren Schmerzen in den Beinen, die an Stärke wechselten und dem Kranken den Schlaf raubten, mit Druckempfindlichkeit der Muskeln. Atrophien, Anästhesie, definierte Lähmungen fehlten. In Eichhorsts Fällen waren, außer dem in seiner Bedeutung sehr zweifelhaften Westphalschen Symptome, keine Neuritissymptome beobachtet. Auch in Hensays Fall, in dem die fragliche Veränderung in den Wurzeln des Lendenmarkes gefunden wurde, fehlten die Präpatellarreflexe; weitere neuritische Symptome waren nicht vorhanden.

Es sind vier durchaus verschiedene Krankheitsbilder, unter denen die diabetische Neuritis auftritt:

1. Mononeuritis (neuritische Erkrankung einzelner Nerven oder Plexus):
   α) Neuralgien;
   β) Lähmung einzelner peripherer Nerven;
   γ) das Ulcus perforans (Mal perforant) der Diabetischen.
2. Polyneuritis.

Es gilt für alle diese vier Formen, daß für das Auftreten der Neuritis die Schwere der Glykosurie nicht entscheidend ist. Sie kommt ebenso in leichten Fällen wie in schweren vor, nicht selten ist es die Neuritis, welche zur Entdeckung des Diabetes führt.

In vielen Fällen machen sich neben der diabetischen Noxe noch andere ursächliche Momente geltend: allgemeine Disposition zu Erkrankungen des Nervensystems oder speziell solche für Neuralgien; in einem Falle Charcots mit Polyneuritis bestand schwere erbliche, neuropathische Belastung. Ein Kranker meiner Beobachtung (Fall 91), der im 46. Lebensjahre an Neuritis des Nervus medianus dexter erkrankte, hatte im achten Lebensjahre eine linksseitige „rheumatische“ Facialislähmung; in einem Falle von Bruns hatte der Kranke vier Jahre, ehe er an diabetischer Lähmung des Quadriceps cruris erkrankte, und wahrscheinlich, ehe er diabetisch war, eine Facialislähmung gehabt; in einem Falle von Bernhardt[1]) war einer Facialislähmung eine Neuralgia occipito-cervicalis mit Zoster vorausgegangen.

---

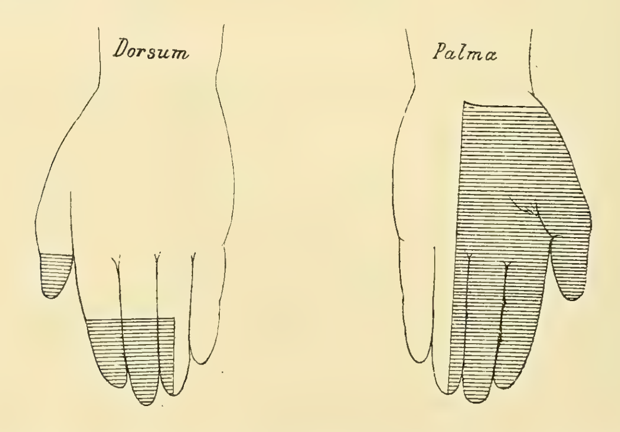
[1]) Bernhardt, Zur Frage der Ätiologie der peripheren Facialislähmung. Berliner klin. Wochenschr., 1892, 9 und 10.

In meinen Fällen von Neuralgie war es die Regel, daß der Kranke bereits früher einmal von einer solchen in einem anderen Nerven befallen war oder später einmal befallen wurde.

Speziell für die Polyneuritis spielt der Alkoholismus eine große Rolle! Doch wird in Charcots Fall Alkoholismus bestimmt in Abrede gestellt.

Ferner kann auch die Neuritis diabetica von Verletzungen ausgehen, wie im folgenden Falle:

Fall 91. Bahnmeister, 46 Jahre alt. Keine hereditäre Anlage; hatte im achten Lebensjahre eine Lähmung der linken Gesichtshälfte, die nach einer Erkältung entstanden und im Laufe eines Jahres geheilt sein soll. Vor einem halben Jahre schwollen infolge einer Stichverletzung durch eine mit Tinte gefüllte Feder die rechte Hand und der Unterarm unter heftigen Schmerzen an. Durch Inzision wurde fast $^1/_5$ *l* blutigen Eiters entleert. Die Wunde heilte nach acht Tagen, doch blieb eine gewisse Steifheit der Finger zurück. Wiederholt traten heftige Schmerzen in der Hand, an der Beugeseite des Ellbogens und an der Innenseite des Oberarmes auf, gelegentlich bis in die Achselhöhle hinziehend. Das Allgemeinbefinden ist nicht gestört — bis auf häufiges Durst- und Hungergefühl, das aber schon vor der Verletzung bestand.



5. Juni 1885. Kräftiger, etwas fetter Mann. Druckempfindlichkeit des Nervus medianus und des Plexus oberhalb der rechten Clavicula. — Die Muskulatur des rechten Daumenballens ist atrophisch; an beiden Vorderarmen ist die Muskulatur dem Aussehen nach ziemlich gleich entwickelt. Hand rechts schwächer als links, Flexion wenig ausgiebig, geht nicht bis zum Schluß der Faust und ist ohne Kraft. Geringe Herabsetzung der faradischen Erregbarkeit in den langen Flexoren der Finger und der Muskulatur am Daumenballen, keine Entartungsreaktion.

Die Hautsensibilität ist für Schmerz- und Ortsempfindung (Tasterzirkel) an der rechten Hand herabgesetzt. Die Herabsetzung ist sowohl auf dem Dorsum als auf der Palma genau auf den vom Nervus medianus versorgten Hautbezirk beschränkt; keine spontanen Schmerzen; von der Inzision her am Vorderarm oberflächliche Narbe, deren Lage jede Verletzung des Nervus

medianus durch den Schnitt ausschließt. Sonst seitens des Nervensystems und der übrigen Organe keine Anomalie.

Urin: Menge schwankt zwischen 1800 und 1000, spezifisches Gewicht zwischen 1034 und 1042, und enthält fortdauernd viel Zucker, meist gegen 7%. Der Kranke hielt keine Diät. Auch die Medianuslähmung zeigte während des vierwöchentlichen Aufenthaltes des Kranken in der Klinik keine Besserung.

α) Die diabetischen Neuralgien. Es kommen bei den Diabetischen mannigfache Schmerzen vor, von denen es schwer auszumachen ist, ob sie neuralgische sind. So die oben erwähnten Muskelschmerzen und andererseits Akroparästhesien: Kribbeln, Gefühl von Geschwollensein (Pamstigkeit) der Hände, auch Kältegefühle. Hieher gehört die Bernhardt-Rothsche Meralgia anaesthetica (Parästhesien mit Hypästhesie im Gebiet des Nerv. cutaneus femoris extern.); sie ist bei Diabetischen (Bernhardt, Mohr[1]) nicht ganz selten. Zuweilen klagen die Diabetischen über äußerst unklare Schmerzen, die an bestimmten Stellen der äußeren Weichteile oder in den Knochen fixiert sind. Sehr gewöhnlich sind neuralgoide reißende Schmerzen in den Armen oder Beinen, die keine Muskelschmerzen, aber zu wechselnd und zu wenig bestimmt lokalisiert sind, um als echte Neuralgien angesprochen zu werden. Einige Kranke klagten dauernd über heftige Schmerzen in den Fersen, ohne daß sich dort irgendeine Anomalie finden ließ. Auch von anderen Beobachtern sind diese „Hackenschmerzen" der Diabetischen betont. Sie können den Kranken das Gehen unmöglich machen; so mußte ein Kranker von Kirmisson (dessen letzter Fall) drei Monate wegen solcher Hackenschmerzen das Bett hüten. Daß sie neuralgischer Natur sind, ist nicht unwahrscheinlich, denn man findet sie meist bei solchen Diabetikern, die früher oder später an echten Neuralgien oder anderen neuritischen Erscheinungen (z. B. Mal perforant) leiden, so in dem erwähnten Falle von Kirmisson.

Von echten Neuralgien ist die Ischias am häufigsten. Meist tritt sie als richtige Ischias postica auf, das heißt der befallene Nerv ist der Ischiadicus mit seinen Verzweigungen. Doch kommt auch Beteiligung des Cruralis und des Lumbo-Inguinalis und Genitocruralis vor, wie in Fall 96. Nächst dem Ischiadicus ist verhältnismäßig häufig der Plexus brachialis befallen. Auch Neuralgien des Trigeminus, speziell der Nervi dentales, sind mehrfach beobachtet. Krause[2]) sagt, vom Trigeminus werde beim Diabetes am häufigsten der dritte Ast ergriffen. Eine äußerst schwere Interkostalneuralgie beschreibt Drasche, eine Neuralgie des Nervus circumflexus mit Lähmung des Deltoidus Althaus.[3])

[1]) Mohr, Fortschritte der Medizin, 1903.

[2]) Krause, Neuralgie des Trigeminus, Leipzig 1896.

[3]) Althaus, Lancet, March 1888, p. 455.

Von Neuralgien des Plexus brachialis teile ich zwei Fälle aus eigener Beobachtung hier mit.

Fall 92. 63jähriger Schneider. Keine hereditäre Anlage. Patient ist verheiratet und hat zwei gesunde Kinder. Nach seiner Angabe ist er nie krank gewesen, vor 15 Jahren hatte er öfter Schmerzen im Kreuz, die dann regelmäßig in den rechten Arm übergingen. Er führt dies Leiden auf wiederholte schwere Erkältungen zurück. Vor drei Jahren stellte sich heftiger Durst und Hunger ein, die Harnausscheidung war sehr stark. Der Arzt stellte damals Diabetes melitus fest und bestimmte eine Diät, die Pat. auch streng eingehalten haben will. Seit 14 Tagen klagt er über heftige neuralgische Schmerzen, besonders bei Nacht. Die Schmerzen sind seit einigen Tagen so stark, daß Patient keine Ruhe mehr fand.

Lues in Abrede gestellt; will auch nicht Potator sein.

1. Dezember. Großer, wohlgenährter Mann. Innere Organe nichts Besonderes. Der rechte Arm hängt schlaff herab, weil jede Bewegung schmerzhaft sein soll. Nur die Fingerbewegung wird willkürlich ausgeführt. Ellenbogengelenk ebenso wie das Handgelenk bei passiver vorsichtiger Bewegung schmerzlos und frei.

Bewegungen im Schultergelenk ebenfalls frei, bei größter Vorsicht aber doch recht empfindlich.

Erkrankung der Knochen und Gelenke sicher ausgeschlossen. In der Regio supraclavicularis ist leichter Druck auf den Plexus ungemein schmerzhaft; nicht ganz so stark ist die Empfindlichkeit für Druck auf den Plexus brachialis von der Achselhöhle aus. Radialis und Ulnaris auf Druck nicht empfindlich; keine ausgesprochene Anästhesie. Keine trophische Störung an der Haut, keine Muskelatrophie. Urin in 24 Stunden gegen 2000, spezifisches Gewicht 1025, Zucker 0·5%, kein Eiweiß, keine Gerhardtsche Reaktion.

In der Nacht vom 9. auf den 10. erhält der Kranke 4 *g* Natriumsalicylat; entschiedene Abnahme der Schmerzen. Der Kranke kann am 10. alle Bewegungen mit dem Arm schmerzlos ausführen.

11. Dezember. Unzufrieden mit der Verpflegung, verläßt der Kranke das Spital.

Fall 93. Getreidehändler, 68 Jahre. Familienanamnese ohne Belang. Im Alter von 28 Jahren längere fieberhafte Erkrankung. Lues und Potus entschieden geleugnet. Verheiratet, fünf Kinder, eines starb im Alter von fünf Wochen, ein anderes gleich nach der Geburt. Später nie ernstlich krank, doch häufig Herzklopfen, das namentlich nachts mit schreckhaften Träumen auftrat. Seit bald zehn Jahren zeitweilig auftretende stechende Schmerzen, die vom rechten Oberschenkel zum Unterschenkel ziehen, mitunter auch ähnliche Schmerzen im linken Bein. Hat seit dieser Zeit gegen früher stark an Gewicht abgenommen. Vor 15 Jahren wog er 93 *kg*, jetzt nur zirka 70 *kg*. Trotzdem der Appetit stets gut war, fühlte sich Patient doch sehr matt. Hunger- und Durstgefühl nie übermäßig gesteigert. Es ist dem Patienten nicht aufgefallen, daß er übermäßig viel Urin lassen muß.

Ende März d. J. Hautausschlag, zuerst auf der rechten oberen Brusthälfte und auf der rechten Seite des Halses, der sich dann auf die rechte Schulter, auf den Nacken und auf die behaarte Kopfhaut ausbreitete. Der Ausschlag bestand in kleinen Bläschen, die anfangs wasserhellen Inhalt zeigten. Später trübte sich dieser, die Bläschen vereinigten sich, und es bildeten sich

Krusten. Um die Bläschen herum war die Haut lebhaft gerötet. Bald nach dem Erscheinen des Ausschlags bekam Patient auf der erkrankten Seite Schmerzen, die anfallsweise auftraten; anfangs hatte Patient nur zwei bis drei Anfälle täglich, doch steigerte sich ihre Häufigkeit so, daß er oft bis 30 Anfälle im Tag hatte. In der letzten Zeit sind die Anfälle wieder etwas seltener geworden, doch treten sie noch immer vier- bis fünfmal im Tage auf. Die Schmerzen sind während der Anfälle äußerst heftig. Sie beginnen ungefähr in der Mitte der rechten Halsseite, steigen dann nach dem Nacken und hinter dem Ohre zum Kopf hinauf, nach vorne gehen sie bis ins Gesicht und nach unten auf die Brust und die rechte Schulter.

23. April 1895. Ältlicher Mann von untersetztem Körperbau. Muskulatur mäßig kräftig, ziemlich reichlicher Panniculus. Gesunde Gesichtsfarbe, die sichtbaren Schleimhäute gut gefärbt. Sensorium frei, Temperatur normal. Will in letzter Zeit sehr vergeßlich geworden sein; gröbere Intelligenzdefekte lassen sich jedoch nicht nachweisen. Schlaf (wenn keine Anfälle auftreten) gut; gegenwärtig kein gesteigertes Hungergefühl.

Auf der Haut der rechten vorderen Thoraxhälfte fleckweise rosarote Färbung, die etwas rechts von der Medianlinie beginnt und nach unten bis zum Knorpelansatz der vierten Rippe reicht; nach oben setzt sie sich auf die Haut des Halses fort und reicht bis zum Ansatz der rechten Ohrmuschel. Nach hinten geht die rosarote Färbung auf der Haut des Nackens bis fast scharf an die Medianlinie. Auf den rosaroten Hautpartien finden sich noch zahlreiche mit Schuppen und Borken bedeckte Stellen; unter den Borken ist die Epidermis fast vollständig hergestellt. Ähnliche mit Schuppen und Borken bedeckte, rötlich gefärbte Hautpartien sieht man außerdem inselförmig zerstreut in der Fossa supraspinata und auf der Schulter rechts, im Nacken und auf der behaarten Kopfhaut (hier ungefähr dem Verlauf des Nervus occipitalis minor entsprechend), alles offenbar verschorfte Bläschen und Narben von Herpes zoster.

In den Anfällen erstrecken sich die Schmerzen auf alle von den Supraclavicularnerven versorgten Hautpartien und strahlen noch darüber hinaus. Sie nehmen die ganze rechte Hälfte des Gesichtes und Hinterhauptes ein und ziehen nach unten in die Brust und den Oberarm. Die linke Seite ist stets frei von Schmerzen. Die Anfälle beginnen ziemlich plötzlich, hören nach drei bis vier Minuten allmählich wieder auf; die Schmerzen sind brennender, stechender Art.

Die Sensibilität ist auf den von den Anfällen betroffenen Hautpartien deutlich herabgesetzt, namentlich am Hals, etwas unterhalb vom Ansatz der Ohrmuschel. An dieser Stelle ist auch der Temperatursinn deutlich geschwächt. An der Haut des übrigen Körpers ist die Sensibilität vollkommen normal. Die Präpatellarsehnenreflexe sind ziemlich schwach, ebenfalls schwach ist der Bauchdecken- und Kremasterreflex, Plantarreflex sehr lebhaft; kein Fußklonus. Gang normal, kein Rombergsches Symptom. Kein Tremor der Hände, Augenbewegungen vollkommen frei. Pupillen beiderseits gleich, reagieren prompt auf Lichteinfall. Augenhintergrund normal. Brust- und Bauchorgane normal.

Urin enthält 1‰ Eiweiß, keine Zylinder. Die Untersuchung einer Teilquantität Urin zwei Stunden nach dem Mittagessen ergibt Zucker.

1901 und 1905 erlitt der Kranke apoplektische Anfälle mit Hemiplegie (links, später rechts mit Aphasie), von denen er wieder genas bis auf leichte Rigidität in allen Muskeln beider Arme. 1901 erkrankte er an schwerer rechts-

seitiger Ischias und 1904 an Ulcus perforans (unter dem Ballen der linken kleinen Zehe), das nach ungefähr vier Monaten heilte. Schließlich waren alle tastbaren Arterien sehr rigide und der Blutdruck sehr erhöht (Riva-Rocci 190); er litt viel an Bronchokatarrhen und oft traten leichte Ödeme an den Füßen auf. Ein Herzklappenfehler kam nicht zustande. Sichere Zeichen von Neuritis bestanden nie, selbst der Präpatellarreflex fehlte nie völlig; hingegen trat schließlich Katarakt rechts auf.

Der Urin enthielt stets geringe Mengen Eiweiß und bei 50—100 *g* Brot und 300—500 *g* Milch neben sonst auskömmlicher Diät meist 5—25 *g* Zucker. Kaum jemals mehr.

Im folgenden Falle entwickelte sich eine heftige linksseitige Ischias im unmittelbaren Anschluß an wahrscheinlich durch Phlegmone bedingte Gangrän an der linken Hand. Es muß der septische Infekt als unmittelbare Ursache der Ischias angesprochen werden.

Fall 94. 56jähriger Mann. Leidet seit „lange", jedenfalls vielen Monaten, an Durst und Polyurie. Vor einigen Wochen schwoll die linke Hand entzündlich an, und es entstand eine Gangrän der Haut auf dem Handrücken. Während dessen stellten sich Schmerzen im linken Beine ein, die anfallsweise auftraten und dann von äußerster Heftigkeit waren; sie strahlten in das rechte Bein und in die Hoden aus.

25. Januar 1887. Auf Handrücken links gereinigtes Hautgeschwür von Zweimarkstückgröße. Im linken Bein heftige Schmerzen, dem Verlauf des Cruralis und Peroneus folgend, beide auf Druck sehr empfindlich (Präpatellarreflex in Krankengeschichte nicht erwähnt!). Sensibilität normal, ebenso Färbung der Haut und Wärmeverteilung; keine Lähmung, keine Atrophie, keine Ödeme oder Glanzhaut. Kräftiger Mann, keine Herzbeschwerden, doch Insuffizienz der Aortenklappen ohne nachweisbare Vergrößerung des Herzens, Puls etwas schnellend. Palpable Arterien geringe Sklerose. Sonst keine Anomalie, auch bei Untersuchung per rectum. Urin 3000 cm^3. Kein Eiweiß, 7·5% Zucker. Unter strenger Diät verschwindet der Zucker im Verlauf von drei Tagen, die Urinmenge geht auf 1—1½ *l* herunter. Trotz Gebrauchs von abends einmal 4·0 Natron salicylicum nehmen am 29. und 30. Januar und 1. Februar die Schmerzen nur wenig ab; nach einer abendlichen subkutanen Injektion von 0·01 Morphium und 0·001 Atropin verschwinden sie schnell, so daß der Kranke am 5. Februar fast vollständig schmerzfrei auf seinen Wunsch entlassen werden kann. Der Urin ist zuckerfrei, obgleich der Kranke seit mehreren Tagen bereits täglich ¼ *l* Milch genießt.

Seit Worms ist die Neigung der diabetischen Neuralgien, sich auf beide Körperhälften symmetrisch auszubreiten, bekannt. Es gilt dies nicht nur für die diabetische Ischias, bei der das symmetrische Auftreten übrigens auch nicht die Regel zu sein scheint, vielmehr teilte bereits Worms einen Fall von doppelseitiger Neuralgie der Alveolares mit. In dem einen Falle von Ziemssen trat zuerst eine (neuritische) Neuralgie des linken Ulnaris, ein Jahr später eine solche des rechten auf. Cornillon[1]) sah bei einem Kranken eine Neuralgia cervico-

[1]) Cornillon, Revue de médecine, 1884, p. 226.

brachialis erst auf der linken und acht Monate später auf der rechten Seite. In einem Falle von Drasche[1]) erschienen die heftigen neuralgischen Schmerzen bei erstmaligem Auftreten und ebenso später im Rezidiv regelmäßig zuerst im rechten Bein, verbreiteten sich von hier auf den rechten Arm, dann auf das linke Bein und den linken Arm. Dem Auftreten der Neuralgie gehen oft längere Zeit Parästhesien voraus, schließlich erreichen die Schmerzen ganz gewöhnlich eine gewaltige Intensität; oft treten sie in ausgesprochenen Anfällen auch bei der Ischias auf, während dies doch bei dieser sonst selten zu sein pflegt; häufig sind die Anfälle nachts besonders heftig.

Die diabetischen Neuralgien pflegen recht hartnäckig zu sein, wenigstens wenn sie nicht richtig behandelt werden; sie bestehen oft monatelang, und der Kranke Drasches litt elf Jahre hindurch an seiner heftigen Interkostalneuralgie, bis endlich der Diabetes diagnostiziert wurde. Als dann unter zweckmäßiger Diät der übrigens nur 1·8% betragende Zuckergehalt des Urins auf 0·2% herunterging, verschwanden die Schmerzen im Verlauf von acht Tagen vollständig.

Ähnlich günstigen Einfluß der Einschränkung oder Beseitigung der Glykosurie auf die Neuralgie sah man oft (Worms, Berger, Roser, Cornillon, Bruns u. a.), doch keineswegs immer. So zeigten in meinem Fall 94 die Schmerzen, nachdem die Glykosurie im Verlauf von drei Tagen von 7·5 auf 0 gebracht war, selbst unter Natron salicylicum keine besondere Abnahme, sondern verschwanden erst acht Tage später nach subkutaner Applikation von Morphium und Atropin, und in einem anderen Fall hörte die Neuralgia (brachialis) auf, während die Zuckerausscheidung noch bestand und kaum weniger hoch wie vorher war. Auch Buzzard erzielte durch das Natrium salicylicum Heilungen, ohne daß der Zucker erheblich abnahm. Auch gibt es Fälle, in denen wegen der von vornherein sehr geringen Glykosurie die Beseitigung dieser keine großen Aussichten bietet, so in meinem Fall 92 mit Brachialneuralgie, in dem schon vor Beginn der Behandlung der Urin nur 0·5% Zucker enthielt.

Die Neuralgien der Diabetiker können auch ohne jede Behandlung heilen, doch besteht immer große Neigung zum Rezidiv, namentlich da, wo eine Beseitigung oder wenigstens starke Einschränkung der Glykosurie nicht oder nicht dauernd erzielt wird (Drasche, Bruns).

Die Neuralgien der Diabetischen werden nicht selten von anderen Funktionsstörungen der betroffenen Nerven begleitet. Zunächst sehr häufig ist Herabsetzung, seltener Erloschensein der Sehnenreflexe. Ferner tritt, wenn es sich um gemischte Nerven handelt, nicht selten Lähmung

---

[1]) Drasche, Wiener med. Wochenschr., 1882, Nr. 1.

der zugehörigen Muskeln hinzu; diese Lähmungen werden unter β. besonders besprochen.

Von vasomotorischen und trophischen Störungen der Haut, welche die Neuritis diabetica hervorruft, wird Ulcus perforans (Mal perforant) später besonders besprochen; hier sind als häufigere Begleiter der Neuralgien zu erwähnen: das Absterben der Finger und Zehen mit Cyanose (Asphyxie locale), die Glanzhaut (Peau lisse, glossy fingers) und der Herpes zoster.

Ein Fall von ausgesprochener Asphyxie locale (Raynaudscher Krankheit) mit Diabetes ist oben (S. 247) angeführt, doch ist es zweifelhaft, ob er hierher — zur Neuritis — gehört. Marchal zitiert S. 117 mehrere solche Fälle nach Bardsley; sie sind zu kurz wiedergegeben, und das Original war mir nicht zugänglich.

Einen Fall von Absterben der Finger kann ich aus meiner Erfahrung mitteilen.

Fall 95. 53jähriger Notar, keine Heredität. Seit zwei Jahren diabetisch, magerte damals ab und war sehr „nervös". Ging dann nach Karlsbad, wo sich der Zucker verlor. Jetzt, bei Fleischdiät mit täglich 100 *g* Aleuronatbrot, 0·2—0·3% Zucker. Klagt seit einiger Zeit über lästiges Absterben der Finger. „Schmerzen bestehen dabei nicht." Die Finger sind kalt und sehr blaß, auch nachdem er sich lange im Warmen aufgehalten. Keine Atrophie der Haut, keine Sensibilitätsstörungen; Sehnenreflexe und Pupillenreflexe normal; leichte rheumatische Schmerzen in den Armen und Beinen werden zugegeben. Sonst alles normal, nur Leber zuweilen bei tiefer Inspiration unter dem Rippenrand zu fühlen und dann bei Druck etwas empfindlich.

In dem bereits erwähnten Falle von Ziemssen mit Neuritis beider Nervi ulnares war die Glanzhaut an den Fingern sehr entwickelt. Auch Hößlin hebt ihr Bestehen in seinem Falle besonders hervor.

Der Nagelausfall sei auch hier erwähnt; er kommt anscheinend öfters neben dem Ulcus perforans vor. Mehrere solche Fälle finden sich bei dem letzteren. Ein höchst eigentümlicher Fall von Nagelausfall, in dem keinerlei Zeichen von Neuritis bestanden, ist bei den diabetischen Hauterkrankungen angeführt. S. Auchés Fall (S. 289).

Herpes zoster hat zuerst Barbier[1]) bei einigen Diabetischen gesehen. Fabre[2]) teilte einen Fall von Zona mit Neuralgie der rechten Genitocruralis und einen von Zona im Verlaufe der linken unteren Interkostalnerven mit. Vergely,[3]) der selbst zwei Fälle (an der Stirn und über dem Glutäus) veröffentlichte, bringt auch noch andere ältere Fälle bei.

---

[1]) Barbier, Thèse de Montpellier, 1856.

[2]) Fabre, Annales médicales de Liége, 1881, p. 357 (zitiert nach Vergely).

[3]) Vergely, Progrès médical, 1891, p. 217.

Einen Fall von Zoster bei Neuralgie des Plexus brachialis habe ich schon angeführt (Fall 93). Hier noch ein Zoster cruralis:

Fall 96. 1. Januar 1890. Höherer Beamter, 58 Jahre, zwei Brüder und eine Schwester diabetisch. Früher immer gesund. Keine Lues. 1890, weil Diabetes beim zweiten Bruder entdeckt, Urin auf Zucker untersucht, enthält 5%. Der Kranke litt damals an starken Herzbeschwerden, Kurzatmigkeit beim Gehen etc. und einigemale an nicht sehr schweren nächtlichen Anfällen von Asthma cardiale. Sklerose der fühl- und sichtbaren Arterien; gelegentlich unregelmäßige und aussetzende Herzaktion, sonst keine Anomalie. Bei 50 *g* Brot, Gemüse (außer Kartoffeln und Karotten), 0 Bier, einem Apfel täglich, Wein, 500 *g* Fleisch (gekocht gewogen), Butter, Fett ad libitum verschwand der Zucker schnell, die Herzaktion wurde regelmäßig, und die Herzbeschwerden sind bei reichlicher Körperbewegung mit leichtem Bergsteigen bis jetzt fortgeblieben. Der Kranke hielt während der ganzen Zeit die erwähnte leichte Diät, war dabei dauernd — häufige Untersuchungen der 24stündigen Urinmenge — zuckerfrei, nahm an Gewicht zu und war in seinem anstrengenden Beruf leistungsfähig und frisch. Januar 1893, nachdem er drei Jahre zuckerfrei war, wurde ein Versuch auf seine Toleranz für Amylacea angestellt. Der 24stündige Urin vom 18. war trotz 70 *g* Aleuronatbrot und einem Teller Graupensuppe (15 *g* Graupen) zuckerfrei. Am 19. aß er Kartoffeln, ein wenig mit Zucker gesüßte Erbsen, etwas mehr Brot und einige gelbe Rüben — der 24stündige Urin enthielt danach 0·4% Zucker. Auch nach einem leichten Unwohlsein traten einmal wieder 0·8% Zucker auf. Mitte Dezember 1896 plötzlich heftige Neuralgia lumboinguinalis und cruralis rechts; Schmerzen strahlen längs der Lumbarnerven rechts um den Rumpf in die Bauchhaut, in das Scrotum und in die Vorderfläche des Oberschenkels bis zum Knie aus. Zwei Tage später erschienen rote Flecken am Oberschenkel, aus denen schnell sehr schmerzhafte Bläschen entstanden.

2. Januar 1897. Heute Schmerzen geringer, Verbreitung wie oben angegeben. Druck auf den Cruralis schmerzhaft. An der Vorderfläche des rechten Oberschenkels bis zum Knie abwärts, ebenso an der Innenfläche fünf bis Fünfmarkstück große Gruppen kleiner oberflächlicher Schorfe (verschorfte Herpesbläschen). Am Rumpfe nur vereinzelte Schorfchen. Präpatellarsehnenreflex beiderseits sehr lebhaft, rechts etwas stärker, Pupillenreflexe lebhaft, Kremasterreflexe ebenso. Keine Anästhesie, keine Lähmung, Herz normal, auch subjektiv, ebenso Leber und Lunge. Urin 0 Zucker.

Im Verlauf weniger Tage hörten die Schmerzen unter dem fortgesetzten Gebrauch von Natronsalicylat auf.

Nach 14 Tagen trat eine unter gleicher Therapie schnell heilende Neuralgia occipitalis duplex ein.

Der diabetische Herpes zoster geht wie der nichtdiabetische bald der Neuralgie voran, bald folgt er ihr. In meinem Fall 93 mit Neuralgia brachialis trat er einige Tage vor den neuralgischen Schmerzen auf, in Fall 96 bestanden diese einige Tage früher.

Bruns betont schon, daß starke Anästhesien bei der Neuritis der Diabetischen selten vorkommen. In einem meiner Fälle (91) war die Sensibilität allerdings hervorragend beteiligt, doch handelt es sich in

diesem Falle nicht um eine eigentliche Neuritis diabetica, sondern um traumatische infektiöse Neuritis bei einem Diabetischen. Geringe Herabsetzung der Hautsensibilität wird sehr oft gefunden.

Interessante Angaben über Vorkommen dissoziierter Anästhesie finden sich bei Vergely.[1]) In einem seiner Fälle fehlte an den Zehen die Wärmeempfindung vollkommen, bei erhaltener Empfindung für Berührung und Stich. In einem anderen Falle fand er fünf Sekunden verspätete Wahrnehmung der Berührung. Schon früher hatte Verneuil[2]) gefunden, daß bei Diabetischen mit Knochenfrakturen die Knochenenden auffallend unempfindlich seien. Dies alles dürfte sich auf Diabetische mit Polyneuritis beziehen. Ich fand in den unten folgenden Fällen 108 und 109 mit Polyneuritis diabetica dissoziierte Anästhesien und Gefühllosigkeit der Knochen sehr ausgesprochen (Pseudosyringomyelie).

β) In mehreren Fällen heftiger Ischias antica oder postica hat Bruns größere oder kleinere Muskelgebiete an den Unterextremitäten paretisch oder auch vollständig gelähmt gefunden. Am Oberschenkel war wiederholt der Quadriceps, auch der Ileopsoas nacheinander auf beiden Seiten betroffen; am Unterschenkel fand er je einmal isolierte vollständige Lähmung im Gebiet des Tibialis anticus und des Peroneus. Bruns meint (ob mit Recht), daß die bekannte motorische Schwäche der Diabetischen hie und da auf solcher isolierter Muskellähmung, die nicht immer leicht festzustellen ist, beruhen möge. Auch die Oberextremitäten werden befallen. So bestand in dem Fall von Althaus einseitige Deltoideuslähmung und in dem von Buzzard[3]) bei einem Diabetischen, der gleichzeitig gichtisch und Alkoholiker war, Lähmung beider Arme.

Ich teile hier einen merkwürdigen Fall von Neuritis plex. brach. mit, die ohne erkennbare Veranlassung eintrat.

Fall 97. 70 Jahre alter Mann. Mai 1896. Familienanamnese ohne Belang. Kein Trauma. Keine Syphilis. Kein Potus. Bisher gesund. Anfang Januar 1896 Schmerzen über Brust und Schulterblatt, die sich später in rechten Oberarm und Hand hineinzogen. Deshalb suchte Patient den Arzt auf. Dieser fand bald danach im Urin reichlich Zucker und behandelte Patienten seitdem diätetisch. Seit Anfang Januar, zugleich mit den Schmerzen, stärkerer Durst; er muß seither mehr Urin lassen, nachts zwei- bis dreimal.

---

[1]) Vergely, Gazette hebdomadaire, 1893, 40, 32.

[2]) Verneuil, Bulletin de l'académie de médecine, tome XLVII.

[3]) Buzzard, British medical Journal, I, 1422, 1890.

Status. Kräftiger Bau, blasse Hautfarbe, ziemlich guter Panniculus; besonders an der Bauchhaut, mäßig am Gesicht und oberen Extremitäten. Zunge etwas belegt, wird gerade vorgestreckt. Pupillen eng, reagierend. Herzdämpfung normal, systolische Geräusche, klingender zweiter Aortenton, Puls schnellend, Arterien hart. Links hinten etwas kürzerer Lungenschall, Atemgeräusch links leiser, Stimmfremitus nur wenig schwächer.

Beiderseits kleiner Leistenbruch. Leiser Cruralton, Leber nicht zu fühlen, Perkussionsgrenze ein Finger unter Rippenbogen, zwei Finger unter pr. ensif., vier Finger über Nabel. Milzdämpfung zwei Finger hinter dem Rippenbogen, Organ nicht palpabel.

Kniereflex beiderseits stark, Kremasterreflex mäßig, dagegen sofort lebhafte Kontraktion bei Berührung des Scrotums. Bauchreflex stark bei Berührung zwischen Nabel und Symphyse, von den übrigen Partien nicht auszulösen.

Rechte Hand wird in der Ruhe so gehalten, daß die Finger annähernd gestreckt sind. Dabei liegen dritter und vierter Finger aneinander, zweiter und fünfter Finger leicht abduziert. Auf Aufforderung können aber alle adduziert werden. Faustbildung gelingt nicht ganz, Zeige- und Mittelfinger bleiben etwas zurück, ersterer zirka 2—3 *mm* von der Hohlhand entfernt. Händedruck links 22 *kg*, rechts 15 *kg*. — Beim Ausstrecken der Hand tritt sehr bald ein ziemlich grobschlägiger Tremor ein, am stärksten am vierten und fünften Finger, weniger stark im Zeigefinger und ganzer Hand. Tremor unregelmäßig, läßt oft nach und kommt dann wieder. Er besteht am kleinen Finger in leichten Streck- und Beugebewegungen, am vierten Finger in Ab- und Adduktion. Die Intensität wechselt an beiden Fingern unabhängig von einander. Wenn Patient dann die Hand wieder ruhig hinlegt, sieht man annähernd rhythmisches rasches Zittern und rasche Kontraktionen der Streckmuskulatur längs der Ulna, und zwar Ext. c. ulnar. und ulnare Teile des Ext. digit., gelegentlich auch auf die radialen Teile des letzteren übergreifend. Ähnliche, nur geringere Kontraktionen auch am M. triceps, am deutlichsten in der Gegend der Radialisreizungsstelle. Diese Kontraktionen betreffen offenbar große Faserbündelmassen, gelegentlich den ganzen Muskel (nicht einfache fibrilläre Zuckungen). Viel seltener sind, besonders am Ext. ulnar., wirkliche fibrilläre Zuckungen. Sie sind auch an den Beugern sehr deutlich, werden bei Versuch, sie zu unterdrücken, erst seltener, aber umfangreicher, später treten sie wieder in alter Weise ein. Bei Hautreiz werden sie erheblich stärker. Die einzelne Zuckung verläuft entschieden langsam, träge. Die einzelnen Muskeln zucken im Rhythmus und in Intensität unabhängig von einander, beides wechselt ständig.

Spatia interossea durchwegs rechts auffallend flach. Spatium I deutlich eingesunken. Die Daumen- und Kleinfingerballen ebenfalls atrophisch; die medialen Spatia weniger atrophisch. Auch an den M. interossei I—IV reichlich unregelmäßiges Wogen, hier durch Hautreize nicht wesentlich zu verstärken.

Leichte Pinselberührungen an der Spitze, namentlich des Zeige- und Mittelfingers, mehrfach nicht gefühlt. Nadelspitze und -Knopf gewöhnlich gut unterschieden, mehrfach falsch angegeben, aber an allen Fingern gleichmäßig. Kalt und warm gut unterschieden. Tricepsreflex rechts stärker als links, Radiusreflex beiderseits schwach. Direkte Muskelerregbarkeit beiderseits ungefähr gleich.

	Rechts	Links
N. radial.	3·0 M. A. K. S. Z.	3·5 K. S. Z.
N. ulnar.	3·0 K. S. Z.	4·0 K. S. Z.
	3·5 A. S. Z.	3·5 A. S. Z.
M. inteross. I	4·5 K. S. Z.	
	5·0 A. S. Z.	
M. inteross. farad.	53·0 R. A.	50·0 R. A.
Inteross. IV	65·0 R. A.	60·0 R. A.
Opponens. pollic.	30·0 R. A.	
Interossei indirekt	2·0 K. S. Z. M. A.	2·0 K. S. Z.

Linke Hand normal, doch gelegentlich im Inteross. IV leicht wogendes Zucken.

29. Mai. Patient gibt an, daß er früher ganze Nächte nicht schlafen konnte wegen Schmerzen im rechten Ring- und Kleinfinger und längs der Ulna nach oben zu, am stärksten an der Dorsalseite des Metacarpus V. Patient sagt selbst, daß der Kleinfinger beständig zittert, wenn er ihn nicht an den vierten Finger andrückt.

11. Juni. Kost zirka $1/_2$ Pfund Fleisch, Meerrettig, 40 *g* Weißbrot. $1^1/_2$ *l* Urin. Spur Red.

16. Juni. Patient fühlt sich besser. Kraft besser. Das Zittern ist geringer, bei völliger Ruhighaltung zeitweise gar nicht zu sehen, beginnt aber wieder, wenn Patient betrachtet wird, noch bevor er berührt wird; am stärksten im Ext. ulnar., ulnaren Teil des Ext. digit. Comm., sowie Inteross. dors. IV. Beim Ausstrecken der rechten Hand wird es stärker, tritt in allen Interossei auf, auch im Abduct. digit. V. Doch macht der kleine Finger überwiegend Streck- und Beugebewegung, der vierte Finger mehr Ab- und Adduktion.

Am Vorderarm noch deutlich die einzelnen Muskeln in verschiedenem Rhythmus. An der Beugeseite das Zittern lange nicht so konstant; hier sieht man mehrfach viel langsamere Kontraktionen, besonders im Flex. ulnar., auch diese den ganzen Muskel betreffend.

Am linken Arm leichter Tremor der ganzen (ausgestreckten) Hand. Am Inteross. I deutliche Zuckungen, die auch zu Ab- und Adduktion des Zeigefingers führen. Es scheint, daß sich nicht der ganze Muskel gleichmäßig kontrahiert, sondern sein mittlerer Teil stärker. All diese Zitterbewegungen erfolgen eigentümlich langsam, ähnlich wie bei der trägen Zuckung.

Rechts faradisch, promptes Zucken in allen Muskeln; dabei fällt aber auf, daß sich, bei starken Strömen, gerade diejenigen Muskeln, welche sonst den Tremor erkennen lassen, während des Stromschlusses in fortwährenden trägen einzelnen Zuckungen kontrahieren, daß nur selten Tetanus in ihnen auftritt. Die angewandten faradischen Ströme werden auffallend gut ertragen.

Vom Ulnaris aus zucken die Beuger prompt, die Interossei nicht deutlich.

		Rechts	Links
M. inteross. I, faradisch	R. A.	90·0	90·0
vom N. aus	M. A.	2·5 K. S. Z.	4·0
direkt		2·5 K. S. Z.	6·0 K. S. Z.
		6·5 A. S. Z.	4·5 K. S. Z.
M. inteross. IV. indirekt		3·5 K. S. Z.	4·0
direkt		4·0 K. S. Z.	6·0
		6·0 A. S. Z.	6·0
faradisch	R. A.	82·0	82·0

Im Urin immer nur Spuren von Zucker.

Auf das verhältnismäßig **häufige Vorkommen** von Facialisparalyse bei Diabetes, sowie darauf, daß diese Facialislähmungen den Charakter der peripheren zeigen können, machte zuerst Grégoire[1]) aufmerksam. Er teilt drei Fälle von anscheinend peripherer totaler Facialisparalyse mit, darunter ein (schon früher von Milard publizierter) Fall von doppelseitiger Lähmung und einer von Paul, wo der Facialisparalyse ein Jahr später eine ebenso isolierte Trochlearislähmung folgte. Grégoire meinte, es sei die Ursache dieser Lähmungen in Kernerkrankungen zu suchen.

Bernhardt[2]) führte 1892 zwei Fälle aus eigener Erfahrung an, und aus der Literatur konnte er vier Fälle (Hirschberg, Blanc und Despagnet, die beiden letzteren bei Dufour[3]) von Facialisparalyse bei Diabetischen beibringen; später hat Hatschek[4]) über einen Fall aus der Nothnagelschen Klinik berichtet.

Ich habe in eigener Praxis fünf Fälle von peripherer Facialislähmung bei Diabetischen gesehen; vier davon teile ich hier mit.

Fall 98. 1884. Mann von 55 Jahren. Seit einigen Wochen mit heftigen Schmerzen aufgetretene Lähmung der ganzen rechten Gesichtshälfte. Auge kann nicht geschlossen werden; sehr starke Verziehung nach links; von Diabetes bisher nichts bekannt. Auf Befragen mäßiger Hunger und Durst angegeben. Urin enthält 5% Zucker. Ich sah den Fall nur einmal in der Sprechstunde.

Fall 99. 53jähriger Landmann. Keine erbliche Anlage, keine Lues, starker Potus.

Vor 30 Jahren schwere Verletzung des Kopfes durch Schlag auf die Stirn. Vor 15 Jahren erhielt er wieder schwere Knüttelhiebe über den Kopf, lag damals acht Tage krank. Seit Sommer 1886 zunehmende Schwäche, bei längerem Gehen besonders hervortretend. Geringe Abmagerung. Zunehmender Durst, Appetit wie früher. Seit Neujahr 1887 Schmerzen in Lumbargegend und vorderer Bauchwand rechts, an ein breites Gürtelgefühl erinnernd. Drei Wochen später trat über Nacht totale linksseitige Facialislähmung ohne Schmerzen ein. Potenz ziemlich erhalten.

9. März 1887. Gut genährt. Parese des Facialis in allen Ästen links. Erregbarkeit für den Faradayschen Strom mäßig herabgesetzt. Neuralgische Schmerzen im Verlauf des Nervus lumboinguinalis rechts. Keine Anästhesie, auch sonst keine Anomalie des Nervensystems oder anderer Organe nachweisbar. Keine Tabes, Urin 3400 *cm*³, 1032. 6·5% Zucker, kein Eiweiß, keine Eisenchloridreaktion.

Bei strenger Fleischdiät ging der Zuckergehalt schnell auf 0·5—1%, die Menge des Urins auf unter 2 *l*. Die Neuralgie nahm an Intensität ab (Emplastrum cantharidatum). Facialislähmung besserte sich (Faradaysierung).

---

[1]) Grégoire, De la paralysie faciale chez les diabétiques. Thèse de Paris, 1883.

[2]) Bernhardt, Berliner klin. Wochenschr., 1892, Nr. 9 u. 10.

[3]) Dufour, Annales oculistiques, März/August 1890.

[4]) Hatschek, Wiener med. Wochenschr., 1894, S. 146.

Vom 27. März ab zuckerfrei. Der Kranke verließ die Klinik am 30. März. Im April stellte er sich wieder vor; bisher angeblich nur Fleisch und Eier gegessen. Urin zuckerfrei. 1021. Facialisparese kaum noch zu bemerken.

18. Mai 1887. Hat außer Fleisch und Eiern Milch, Salat, Spinat, Bohnen genossen. Urin zuckerfrei, spezifisches Gewicht 1018, keine Eisenchloridreaktion. Schmerzen in der rechten Bauchwand wenig intensiv.

17. Juni. Hat 150 *g* Brot täglich gegessen. Urin enthält ,,Spur Zucker", völlig normales Befinden, keine Schmerzen. Kohlehydrate und Milch wieder verboten, am 24. Juni ist Patient wieder zuckerfrei. Lebt jetzt bis 1. September wieder bei strenger Diät: Fleisch, Eier, saurer Rahm, Milchkäse, Salat, Kaffee. Vom 1. September ab wieder Brot bis zu 50 *g* per Tag. Bei dieser Diät ist der Kranke bis zum 1. November, an welchem Tage er sich zum letztenmale vorstellt, zuckerfrei.

Fall 100. 60jähriger Kaufmann. Vor zehn Wochen plötzlich ohne Schmerzen Lähmung der rechten Gesichtshälfte. Erst seit 14 Tagen Durst bemerkt und Diabetes vom Arzte entdeckt, hält seitdem Fleischdiät.

11. Oktober 1894. Gut genährt. Rechter Facialis in allen Zweigen vollständig gelähmt, inklusive Auge und Stirn. Überall Faradaysche Erregbarkeit gleich Null. Galvanische Erregbarkeit erheblich gesteigert, in allen vom Facialis versorgten Muskeln rechts träge Zuckung. Sonst keine Anomalie. Urin kein Eiweiß, keine Eisenchloridreaktion und geringe Reduktion, obgleich er genossen: Kaffee, 3 Zwiebeln, 2 Eier, $^1/_2$ Pfund Fleisch, ein Glas Wein und ungefähr 50 *g* Weißbrot.

10. Dezember 1894. Bei gleicher Diät + $^3/_4$ *l* Bier ganz geringer Zuckergehalt. Facialislähmung gebessert. Faradaysche Erregbarkeit beginnt sich in den Stirnästen zu zeigen.

Nach einem halben Jahre stellte sich der Kranke noch einmal vor. Facialislähmung geheilt. Urin zuckerfrei, obgleich er täglich über 100 *g* Brot und allerhand Gemüse genießt.

Fall 101. 70jähriger Mann in besten Verhältnissen. Familienanamnese nicht sicher festzustellen. Seit einem halben Jahre nach Gemütsbewegung diabetisch. Damals Vereiterung der ,,Hornhaut" unter dem ,,Ballen" der kleinen Zehe links. Heilt in einem Monat. Einen Monat später (vor vier Monaten) plötzlich ohne Schmerzen Lähmung der linken Gesichtshälfte mit Offenstehen des Auges, danach Gefühl von Pelzigsein im Gebiet des Plexus brachialis. Schlaflosigkeit.

7. Dezember 1894. Wohlgenährter alter Herr. Keine Anästhesie. Pupillen-, Sehnen-, Periost- und Hautreflexe normal. Geschwür mit scharfem Rande und schmierigem Grunde am Zeigefinger und am kleinen Finger rechts. Keine Sensibilitätsstörung! Keinerlei Zeichen von progressiver Gangrän. Normale Färbung und Wärme der Haut. Facialisparalyse rechts noch zu erkennen. Augenschluß sehr schwach. Urin 1800, 1028, 0·9% Zucker.

Am 28. November 1895 stellte sich der Herr mir wieder vor. Geschwür an der Hand geheilt, doch im Sommer wieder unter der Ferse des rechten Fußes eine Blase, die mit Hinterlassung eines schnellheilenden Geschwürs platzte. War wieder viel schlaflos. Hat gar keine Diät gehalten. Zucker, Kartoffeln und alles gegessen. Urin 4% Zucker, 1031 spezifisches Gewicht. Keine Eisenchloridreaktion, kein Aceton. Spur Eiweiß. Starb nach wenigen Monaten.

In dem Falle von Blanc bei Dufour (58jähriger Mann mit Diabetes und Albuminurie) bestand neben vollkommener Lähmung des Oculomotorius und des Nervus abducens Parese beider Faciales und Hypoglossi. Auch in Hatscheks Fall scheint es sich um eine nacheinander aufgetretene Lähmung des Facialis auf beiden Seiten gehandelt zu haben (s. auch bei Störungen des Sehorgans).

Die Facialislähmungen unterscheiden sich in manchen Punkten von den Lähmungen der Extremitätenmuskeln. Während diese häufig sich langsam und oft aus einer Neuralgie heraus entwickeln, treten die Facialislähmungen meist (ebenso wie sonst) auch beim Diabetischen plötzlich in voller Stärke und oft schmerzlos auf. Während ferner die Lähmungen an den Extremitäten keineswegs schnell und öfters überhaupt nicht günstig zu verlaufen scheinen, sind die Facialislähmungen beim Diabetischen in der Mehrzahl der Fälle keine schweren. In vier von meinen Fällen war der Verlauf ein günstiger. Die Lähmung verlor sich in dreien in wenigen Wochen. Ein Fall, in dem 14 Tage nach der Entstehung der Lähmung typische Entartungsreaktion, starke Herabsetzung der Faradayschen, Steigerung der galvanischen Erregbarkeit und deutliche träge Zuckung nachzuweisen waren, „heilte" (scil. bis auf eine leichte Parese) in zwei Monaten. Freilich mag für diese günstigere Prognose der Facialislähmungen in Betracht kommen, daß hier eine zurückbleibende „geringe Parese" weniger bedeutsame Folgen für die Funktion hat als in den Extremitätenmuskeln.

Bernhardts erster Fall wird vom Autor als schwere Facialislähmung bezeichnet. Der Fall ist dadurch interessant, daß dem Auftreten der rechtsseitigen Facialislähmung Neuralgie mit Herpes zoster im Gesicht, Hinterohrgegend, Hals, Nacken auf der rechten Seite vorangegangen war.

γ) Das Ulcus perforans bei den Diabetischen. Als Ulcus perforans (Mal perforant) bezeichnet man Geschwürsbildung, welche fast immer unter dem Ballen, scil. unter dem Phalangeometacarpalgelenk der großen Zehe und hier oft beidseitig auftritt; das Geschwür zeichnet sich durch große Torpidität aus, heilt schlecht, greift allmählich in die Tiefe und führt häufig zu Eröffnung des Gelenks und zu Knochennekrosen.

Diese Geschwüre kommen aber auch an anderen Stellen des Fußes und an den Händen vor; sie nehmen ihren Ursprung an den Füßen oft von Druckschwielen, die dann unter Blasenbildung abgehoben werden.

In vielen Fällen — so namentlich bei Tabes dorsalis, aber auch sonst — treten lediglich häufig an den typischen Stellen Druckblasen auf; es kommen nur oberflächliche Geschwüre zustande, welche zwar

mehr minder zögernd, doch ohne in die Tiefe zu greifen, zu heilen pflegen. Übrigens kann die Geschwürsbildung auch von allerhand leichten Schädlichkeiten, Frostbeulen, Schrunden etc. aus entstehen. Meist besteht an der Stelle und in der Umgebung des Ulcus stärkere oder schwächere Anästhesie oder Analgesie.

Das Ulcus perforans kommt bei den auch sonst durch Trophoneurosen ausgezeichneten chronischen Erkrankungen des Nervensystems, Spina bifida, Syringomyelie, Lepra, Tabes, Neuritis vor. Bei Diabetischen ist das Ulcus perforans nicht selten, und oft tritt es auf, ohne daß andere Zeichen eines Nervenleidens bestehen. Kirmisson[1]) hat bereits drei Fälle beigebracht (ein vierter, der erste seiner Zusammenstellung — Puel —, ist wohl kein solcher). Von Pryce[2]) sind drei interessante Fälle beschrieben worden. In dem ersten, in dem deutliche Erscheinungen der Neuritis bestanden hatten, konnte er die Leichenuntersuchung ausführen. Er fand neben Atrophie der großen motorischen Ganglienzellen des Vorderhorns in dem Dorsal- und Lumbarteil des Rückenmarkes eine parenchymatöse Degeneration der Nervenfasern im Tibialis posticus. Bemerkenswert ist, daß nur die distalen Nervenäste erkrankt waren, im Ischiadicus waren keine degenerierten Fasern nachweisbar. (Für das nicht diabetische Ulcus perforans gab Duplay,[3]) 1890, an, schon 1873 Degeneration der distalen Nervenverzweigungen gefunden zu haben.)

Die anderen beiden Fälle von Pryce (1888) sind dadurch ausgezeichnet, daß das Bein, an welchem das Geschwür sich vorfand, ein ausgebreitetes erythematöses Ödem zeigte (vergl. meinen Fall 102).

Buzzard[4]) teilte 1890 einen Fall von diabetischer Polyneuritis mit, in welchem beiderseits Ulcus perforans an der typischen Stelle bestand.

Da das Ulcus perforans, wie bekannt, bei Tabes dorsalis nicht selten vorkommt, so läßt sich für die nicht so seltenen Fälle, in denen neben Diabetes melitus Tabes besteht, eine direkte Beziehung desselben zum Diabetes nicht behaupten. Doch will es mir scheinen, daß diese Komplikation in den mit Diabetes komplizierten Tabesfällen ganz besonders häufig sei, und auch in Fällen von Diabetes melitus ohne Tabes begegnet man dem Mal perforant öfters.

Ich habe es sehr oft bei Diabetes gesehen. Von zehn Fällen besitze ich genaue Aufzeichnungen. In einem dieser (Fall 17) lag zweifellos,

---

[1]) Kirmisson, Archives générales de médecine, tome XV, p. 44, 1885.

[2]) Pryce, Lancet, 1887, und Lancet, II, p. 59, 1888.

[3]) Duplay, Union médicale, Bd. L, p. 39, 1890.

[4]) Buzzard, British medical Journal, 1890, June, p. 1421.

in einem zweiten (cf. Nierendiabetes, Fall 38) möglicherweise Tabes vor; in acht Fällen konnte Tabes ausgeschlossen werden. Zwei von diesen (Fall 65 und Fall 101) sind bereits aufgeführt. In Fall 101 (mit Facialislähmung) trat Ulcus perforans zuerst an den Füßen, dann an der Hand auf. Hier führe ich noch drei Fälle an, deren jeder besonderes Interesse darbietet. Zwei Fälle mit multipler Hautverschwärung finden sich bei Polyneuritis (Fall 108, 109).

Fall 102. 1886. Fabrikbesitzer, noch nicht 40 Jahre alt, in besten Verhältnissen lebend — keine hereditäre Krankheitsanlage, Vater von dem gleichen, ungewöhnlich großen und massiven Bau wie der Kranke selbst — leidet seit mehreren Jahren an Mal perforant. Das Geschwür entstand angeblich aus einer Schwiele; es hat seinen Sitz rechts unter dem Metatarsophalangealgelenk des Halux, kaum markstückgroß, mehr spaltförmig; Ränder hart, scharf, greift in die Tiefe. Sondieren mäßig empfindlich, man gelangt in das Gelenk, fühlt den Knochen, der nirgends rauh ist. Das rechte Bein ist bis zur Mitte des Oberschenkels aufwärts gewaltig geschwollen, Haut gleichmäßig stark gerötet. Am Unterschenkel harte Infiltration des Unterhautzellgewebes und Corium, am Oberschenkel diese weicher. Ungefähr alle vier bis sechs Wochen tritt bei dem Kranken mit heftigem Froste hohes Fieber ein — bis 40° C. —, dann werden die fortdauernd am Beine bestehenden neuralgischen Schmerzen und die Röte der Haut heftiger, und das Bein schwillt stärker an; nach einigen Tagen hört das Fieber auf, dann schwillt das Bein wieder etwas ab. Präpatellarreflex links normal, rechts kaum auszulösen (Verdickung der Weichteile!). Pupillenreflex normal; Sensibilität am ganzen rechten Beine ein wenig herabgesetzt. Sonst alles normal. Urin enthält stets nur geringe Mengen, höchstens 1·5% Zucker. Beseitigung der Glykosurie gelingt durch Diät leicht, ist ohne Einfluß auf den ganzen Zustand. Kein Potus, keine Syphilis.

Das Leiden bestand unverändert noch einige Jahre, dann starb der Kranke angeblich an einer akuten interkurrenten Krankheit (Pneumonie?).

Fall 103. 16. Juni 1894. Weinhändler, 50 Jahre. Keine Heredität, keine Syphilis. Vor fünf Jahren fielen ohne Schmerzen die Nägel beider großen Zehen ab, sie fehlen noch jetzt. Seit einem Jahre besteht unter dem Phalangeometatarsalgelenk der großen Zehe links ein spaltförmiges Geschwür mit scharfen Rändern ohne Tendenz zur Heilung. Gelenk nicht eröffnet. Keine Sensibilitätsstörungen, Präpatellarreflexe, Pupillenreflexe normal; keine Koordinationsstörungen. Hatte vor drei Jahren Influenza und danach einen Karbunkel im Nacken; bei dieser Gelegenheit wurde der Zucker entdeckt. Der Urin soll damals viel Zucker enthalten haben. Jetzt 0·15% (polarimetrisch) in Teilquantität (Nachmittagsharn). Kein Eisenchlorid, kein Aceton.

Fall 104. 28. März 1892. Wohlhabender Fabrikant, 56 Jahre alt. Keine Syphilis. Lebt gut und trinkt reichlich Wein. Keine Heredität. In Jugend „epileptisch“. Seit 1886 diabetisch; litt damals an Schmerzen in beiden Beinen, namentlich in den Knien, deshalb wurde der Urin auf Zucker untersucht. Zuckergehalt im Maximum 4%, in letzter Zeit meist zuckerfrei. Bald nach dieser Zeit wurde eine Abmagerung des linken Beines bemerkt, der linke Unterschenkel mißt jetzt 3 *cm* weniger wie rechts.

Vor einigen Wochen trat ohne jede Ursache und ohne vorgängige Blasenbildung das noch jetzt bestehende Geschwür in der jetzigen Größe auf; zunächst bildete sich ein schwarzer Schorf. An der lateralen Seite des linken Fußes, gerade unter dem Malleolus externus, ein zehnpfennigstückgroßes, etwa 4 *mm* tiefes Geschwür; etwas kraterförmig, Ränder scharf abgeschnitten, nicht infiltriert. Nirgends Granulationen, im Grunde schwarze nekrotische Massen. Sensibilität am Unterschenkel links stumpfer, namentlich Schmerz und Temperatursinn. Im Geschwür und dessen Umgebung Schmerzempfindlichkeit erhöht. Präpatellarreflex links gesteigert (Schwund des Unterhautfettes!), rechts normal. Pupillenreflex normal. Wärmeverteilung, Aussehen der Haut normal. Urin (Teilquantität) viel Zucker. Unter wenig strenger Diät wurde der Urin in wenig Tagen zuckerfrei, doch heilte das Geschwür erst nach fünfmonatlichem Bestehen. Der Kranke fühlte sich vollständig wohl, der Urin war bei kaum beschränkter Diät stets zuckerfrei.

Am 29. November 1893 schwerer apoplektischer Anfall mit Hemiplegie der linken Seite, Tod nach fünf Tagen im apoplektischen Coma.

Das diabetische Ulcus perforans unterscheidet sich von anderen Formen desselben dadurch, daß es öfter an nicht typischer Stelle auftritt. Es kann, ohne in die Tiefe zu greifen und auch dann noch, ziemlich schnell heilen, es kann aber auch jahrelang, so in einem Falle von Duplay und in meinem Falle 102 viele Jahre, bestehen. Dann greift es meist in die Tiefe bis auf die Knochen und pflegt beim Sitz an typischer Stelle das Metatarsophalangealgelenk zu eröffnen. Hingegen besitzt es in der Regel durchaus keine Neigung, sich in der Fläche auszubreiten. Hierdurch unterscheidet sich Ulcus perforans auf das bestimmteste von den aus der diabetischen Gangrän hervorgehenden Ulzerationen; doch können beide Prozesse verwechselt werden, auch gibt es Fälle, in denen sich bei Diabetischen zum Ulcus perforans phlegmonöse Entzündungen und Gangrän hinzugesellen (so bei Duplay, Kirmisson und namentlich Bowlby[1]). Sehr merkwürdig ist das mehrfach im Zusammenhang mit dem Mal perforant beobachtete erythematöse Ödem, wie es Pryce nennt; in meinem Falle sprechen die von Zeit zu Zeit unter Fiebererscheinungen statthabenden Exacerbationen dafür, daß bei seinem Zustandekommen von dem Geschwür ausgehende Infektion mitspielt.

Anästhesie des Geschwürs und seiner Umgebung kommt beim diabetischen Ulcus perforans vor (Fall von Duplay); doch ist sie hier so wenig wie beim nichtdiabetischen konstant; nur in einem meiner Fälle war sie stark ausgesprochen. Die Glykosurie war fast in allen meinen Fällen mit diabetischem Ulcus perforans sehr leicht, und auch in der Literatur scheint sich kaum ein Fall bei schwerer Glykosurie zu finden. In dem schon erwähnten Falle Buzzards scheinen bei wenig

[1]) Bowlby, Injuries and diseases of nerves, London 1889, p. 456.

strenger Diät dauernd 4—5% Zucker im Urin gewesen zu sein, doch war die Diurese nicht über 2 *l*. Zum Teil mag dies dadurch bedingt sein, daß das Ulcus perforans mit Vorliebe bei älteren Leuten auftritt; doch war unter meinen Fällen ein Patient unter 40 Jahren und unter denen von Kirmisson sind zwei unter 50 Jahren.

Meine am Ulcus perforans leidenden Diabetischen waren ausnahmslos männlichen Geschlechtes.

2. Die Polyneuritis der Diabetischen. Der erste sichere Fall von Polyneuritis bei einem Diabetischen scheint der von Thomas[1]) beobachtete zu sein. Doch deutete Thomas seinen Fall so, daß es sich um symptomatische Glykosurie bei Polyneuritis (alcoholica) handle.

Leyden[2]) trat zuerst mit Bestimmtheit für die diabetische Polyneuritis ein. Seitdem sind einige weitere Fälle solcher mitgeteilt, am wichtigsten sind die von Strümpell[3]) (Althaus) — Polyneuritis mit beiderseitiger Facialisparalyse — der von Buzzard (1890) mit beiderseitigem Ulcus perforans und der von Charcot.[4]) Der Fall von Fraser und Bruce[5]) (mit Sektion) ist schon erwähnt.

Das Gebiet der Polyneuritis diabetica ist ein sehr großes, wenn man die Fälle mit neuralgoiden Schmerzen, Parästhesien, starker Muskelschwäche, fehlenden Präpatellarreflexen, Empfindlichkeit der Nervenstämme dahin rechnet, und ich glaube, daß dies, da wo dieses Ensemble dauernd besteht, geschehen sollte. Aber auch die Fälle, in denen signifikantere Symptome eine ziemlich sichere Diagnose gestatten, sind häufig genug. Meiner Erfahrung nach spielt der Diabetes melitus als Ursache leichterer und weniger typischer Fälle von Polyneuritis kaum eine geringere Rolle wie der Alkohol, wenn auch dieser fast immer mit im Spiele ist.

Fall 105. November 1894. Bierbrauer, 48 Jahre alt, Potator, keine hereditäre Anlage, keine Syphilis, 1870 Pocken. Winter 1880/81 Pneumonie. Juli 1889 heftige Erkältungskrankheit, danach Delirien (alkoholische?). Als er aufzustehen versuchte, war das Gehen behindert. Alkoholentziehungskur brachte in zwei Monaten Heilung. Gesund bis 1893. Damals wurde von einem bekannten Arzt Zucker nachgewiesen, besondere Beschwerden sind nicht erinnerlich. Zuckergehalt betrug 4—5%. Der Zuckergehalt ging schnell auf 0·5 herunter, anscheinend ohne strenge Diät, und verschwand zeitweise ganz. Kopfweh, Mattigkeit, Schlafsucht. Später wahrscheinlich wieder viel Bier, auch

---

[1]) Thomas, Deutsche med. Wochenschr., 1886, S. 472.

[2]) Leyden, Entzündung der peripheren Nerven, Berlin 1888.

[3]) Strümpell, Neurologisches Zentralblatt, 1889, S. 601.

[4]) Charcot, Archives de Neurologie, Bd. XIX, p. 318, 1890.

[5]) Fraser und Bruce, British medical Journal, 1895, p. 1149.

Schnaps getrunken. 1894, nachdem seit einiger Zeit nächtliche Delirien und Tremor der Hände beobachtet, am 5. Juli plötzlich Unfähigkeit, zu gehen.

25. Juli. Trübe Stimmung. Schwindel. In den Armen und Beinen Schwächegefühl, „Zucken". Parästhesie und Hyperästhesie für Berührung. Herabsetzung von Schmerz- und Temperatursinn an Ober- und Unterextremitäten, stärker am Unterarm und Unterschenkel, sich proximalwärts allmählich verlierend. Unwillkürliche Flexionsbewegungen in den Armen. Beine sehr schwach, kann nur zitternd und mit Mühe stehen, Gang mit Unterstützung breitbeinig, etwas steppend. Rombergsches Phänomen angedeutet. Sehnenreflexe überall gleich Null. Pupillen reagieren auf Lichteinfall. Sensorium frei. Beim Schreiben starker Tremor.

Muskeln der Unterextremitäten: sehr starke Herabsetzung der Erregbarkeit für beide Stromarten bei direkter und indirekter Reizung. Leber und Milz vergrößert (perkutorisch). Beiderseits kleines pleuritisches Exsudat, Herzaktion 120. Sonst keine Anomalie. Urin 2—3 *l*, 1%—2·5% Zucker. Kein Eiweiß. Alkoholentziehung (nicht absolute), wenig strenge antidiabetische Diät, Bäder, Faradaysation. Pleuritisches Exsudat verschwand schnell. Zustand besserte sich im Laufe einiger Monate, so daß Patient umherging und sich wohl fühlte.

Fall 106. Arzt, 1844 geboren. Konsultierte mich Herbst 1896 wegen leichter Respirationsbeschwerden und Schmerzen und Schwäche in den Beinen, die Vorläufer der Polyneuritis gewesen sein können. Da der Kranke zugeständlich täglich 1 *l* Wein, 3—4 Seidel Pilsner Bier und einige Kognaks genoß, wurde der Alkoholgenuß untersagt, doch schränkte er ihn nur ein, worauf Besserung eintrat. Zucker wurde damals nicht gefunden, doch konnte ich nur eine Teilquantität (Nachmittagsharn) untersuchen. Sommer 1897 mehr Durst und mehr getrunken. Seit Juni stärkere Dyspnoë, namentlich nachts. Schmerzen in den Beinen stark; Beine schwellen an und werden im Verlaufe von acht Tagen so schwach, daß er jetzt das Bett hüten muß; während dieser Zeit öfters nächtliche Delirien.

Ich sah ihn Mitte Juli 1897 wieder. Sehr korpulenter Mann (100 *kg*), stark dyspnoisch. Pleuritisches Exsudat rechts bis zum Angulus, Herzdämpfung breit, systolisches Geräusch an der Spitze. Mäßiges Ödem der Beine bis zu Oberschenkeln; in beiden Beinen heftige neuralgoide Schmerzen, starke Hyperästhesie bei Berührung, dabei an mehreren zirkumskripten Stellen Berührungsempfindung und Schmerzempfindung stark herabgesetzt, Sehnenreflex und Hautreflexe gleich Null. Kann nicht stehen, Beine knicken schlaff zusammen und können nur äußerst mühsam und schlaff ein wenig vorgesetzt werden. Sensorium unklar, kein Tremor. Oberextremitäten normal, Pupillenreflex ebenso.

Urin 5% Zucker bei wenig Brot und einem Glas Bier. Am folgenden Tage ohne wesentliche Änderung der Diät Zucker gleich Null.

Alkoholica sogleich fast vollständig entzogen; außerdem geringe Dosen Digitalis im Infus. Die Diurese nahm schon nach wenigen Tagen zu, und die Ödeme (auch der Hydr. Pleurae) schwanden. Die Lähmung der Beine, an denen nur allgemeine Abmagerung, nirgends zirkumskripte Atrophie, besserte sich allmählich unter Solbädern (3%, 30° C.). Urin immer zuckerfrei bei Beschränkung der Kohlehydrate; Bier fast ganz gemieden.

Dezember 1897 konnte er seine Praxis wieder ausüben; doch die Beine noch sehr mager und Muskeln druckempfindlich.

Dezember 1898. Alles in Ordnung; hat geheiratet! Geht 12 *km* ohne Unterbrechung. Doch systolisches Geräusch noch vorhanden; Präpatellarreflex gleich Null.

Mitte 1900 wog er wieder 110 *kg*; hatte, weil er wieder Bier trank, wieder nachts Schmerzen in den Beinen, die mit Aussetzen des Bieres verschwanden; $^{1}/_{2}$—1 *l* Wein wird täglich getrunken; nimmt dabei „viel" Zucker und Honig, lebt aber mäßig, namentlich in Kohlehydraten. Urin immer zuckerfrei! Präpatellarreflex gleich Null.

Der Zustand blieb durchaus unverändert erfreulich bis zu meinem Abschied von Straßburg (Herbst 1905).

Beide Fälle haben mit manchem anderen von Polyneuritis bei Diabetischen dies gemeinsam, daß als ätiologisches Moment neben dem Diabetes der Alkoholismus in Betracht kommt. In Fall 106 traten sogar die ersten Erscheinungen der Polyneuritis auf, als noch kein Zucker gefunden war; doch beweist dies nicht, daß der Kranke damals noch nicht diabetisch war, es wurde ja nur eine Teilquantität untersucht. Ausgeschlossen ist der Alkoholismus in dem Falle von Charcot und in dem von Buzzard. Der von Buzzard erinnert, wie dieser selbst hervorhebt, an Tabes — doch darf man wohl der Diagnose des erfahrenen Autors trauen.

Charcots Fall führe ich hier ganz kurz an:

Mann von 37 Jahren. Vater Alkoholist. Zwei Brüder geisteskrank. Keine Syphilis, kein Alkoholismus. Seit zwei Jahren schwerer Diabetes. Seit 18 Monaten reißende Schmerzen im Rücken, Kältegefühl und Parästhesien in den Beinen, zeitweise ebenso in den Armen. Sehnenreflex gleich Null. Schwankt bei geschlossenen Augen, normaler Pupillenreflex, Schwierigkeit, zu stehen, steppender Gang. Vollkommene Entartungsreaktion im Tibialis anticus beiderseits und im Extensor digitorum communis rechts. Es bestand sehr schwere Glykosurie, anfangs bis 12 *l* Urin und 1·1 *kg* Zucker und noch bei „antidiabetischer Diät" 7 *l* mit 343 *g* Zucker in 24 Stunden. Dabei war im Verlauf von drei Monaten unter Zunahme des Körpergewichts um 5 *kg* eine Besserung der Lähmung bis fast zur Heilung eingetreten.

Ebenso wie die alkoholische kann die diabetische Polyneuritis auch in einer chronisch verlaufenden Form auftreten, welche große Ähnlichkeit mit der Tabes haben kann. Durch die häufig vorausgehende diabetische Ischias wird die Ähnlichkeit noch größer.

Es sind dies die von Fischer[1]) zuerst betonten Fälle von diabetischer Pseudotabes oder Tabes peripherica (diabetica). Leyden definiert diese Fälle kurz: „Ataktische Form (scil. der diabetischen Neuritis), Pseudotabes der Diabetischen mit Sensibilitätsstörungen, wobei die grobe Muskelkraft erhalten oder doch nicht wesentlich herabgesetzt ist. Sehnenreflexe aufgehoben, keine Pupillenstarre." Blasenstörungen sind mindestens sehr selten, wenn von solchen, die dem Alter, einer etwa kom-

---

[1]) Fischer, Erlenmeyers Zentralblatt für Nervenheilkunde, 1886, Nr. 18.

plizierenden Prostatahypertrophie oder Strikturen auf Rechnung zu setzen sind — wie in einem Falle von Fischer — abgesehen wird. Richtige reflektorische Pupillenstarre (Argyll-Robertsonsches Symptom) ist, so viel ich sehe, bei dieser Pseudotabes noch nicht beobachtet, und Leyden und Althaus, die hierauf für die Differentialdiagnose den größten Wert legen, bleiben einstweilen im Rechte, wenn auch Fälle von Fischer und Grube[1]) Bedenken erwecken, ob die Pupillenreaktion immer für die Entscheidung zu verwerten sein wird.

Ich füge hier einen Fall an, den ich zur diabetischen Pseudotabes rechnen möchte. Hier war auch der Pupillenlichtreflex vorübergehend schwach. Potus fehlte auch in diesem Falle nicht völlig; doch schien der Kranke nicht übermäßig zu trinken.

Fall 107. 28. Juni 1896. 47jähriger Ingenieur. Keine Heredität, keine Syphilis. Trinkt reichlich Wein. Seit Jahr und Tag Hyperästhesie der Bauchdecken, an Gürtelschmerzen erinnernd; objektiv daselbst nichts. Schlechter Schlaf. Präpatellarreflex gleich Null. Pupillenlichtreflex schwach, kein Rombergsches Phänomen, keine Sensibilitätsanomalie. Blasenbeschwerden zweifelhaft, kein Zucker, kein Albumen (Teilquantität vom Nachmittag).

28. Juni 1897. Hat damals Salzbäder gebraucht, schläft seitdem viel besser; Hyperästhesie der Bauchdecken nicht mehr vorhanden. Pupillenlichtreflex schwach; Präpatellarreflex 0. Leber groß, fühlbar, Milz perkutorisch etwas vergrößert. Urin 5·2% Zucker, Spur Eiweiß (Teilquantität). Meint, daß er den Diabetes seit Ostern habe, wo er viel Bier und Champagner „trinken mußte“ statt seines Elsässer Weißweines.

30. Juni. Pupillenlichtreflex lebhaft, normal; sonst Status idem. Urin von 24 Stunden (bei 200 *g* Brot und 0·9 *l* Bier) 1700 cm^3, 3·7% Zucker. Spezifisches Gewicht 1036. Spur Albumen. Bei Enthaltung von Kartoffeln und Bier und 100 *g* Brot Zuckergehalt sogleich auf Minimum herunter.

30. Juli 1899. Pupillenlichtreflex sehr schwach. Präpatellarreflex 0. Klagt jetzt über spannende und ziehende Schmerzen in beiden Oberschenkeln, die bei Zerrung des N. cruralis stärker werden. Zucker = 3·2%. Spur Eiweiß. Acidose 0. Zylinder 0.

31. Juli. Schmerzen in Oberschenkeln, doch nicht sehr stark; kann aber die Oberschenkel nicht kreuzen. Pupillenlichtreflex normal! Präpatellarreflex 0; Zucker = 0·2%. Urinmenge normal.

2. Juli 1903. Beschwerden gering, obgleich er unregelmäßig lebt und immer reichlich Wein trinkt (2 *l*). Kein Verdacht auf Paralysis generalis. Zucker 5·2%, Urinmenge normal; Spur Eiweiß.

Schließlich noch zwei Fälle, in denen Geschwürsbildung (Ulcus perforans und multiple Hautnekrosen) und dissoziierte Anästhesie die Hauptrolle spielen. Man könnte von einer diabetischen Pseudosyringomyelie sprechen! Den zweiten Fall darf man zur diabetischen Pseudotabes rechnen. Der erste ist außerdem noch durch den dreimal 24 Stunden dauernden Schlaf von Interesse.

---

[1]) Grube, Zentralblatt für Neurologie, 1895, S. 6.

Fall 108. Bauunternehmer, 69 Jahre. 4. Januar 1902. Heredität nicht sicher. Will nie krank gewesen sein. Seit 1872 Diabetes. Zucker schwankte zwischen 1—3%. Urinmenge war nie sehr groß. Früher hat er viel Wein und Bier getrunken; auch nach der Konstatierung des Diabetes melitus trank er noch reichlich Wein, aber kein Bier, aß „wenig" Brot, erlaubte Gemüse, wenig Milch, viel Eier und Fleisch.

Bis vor zehn Jahren war er ganz frei von Beschwerden. Damals traten unter den Ballen beider großen Zehen öfter Geschwüre auf; diese bestanden oft Monate, dann heilten sie wieder. Ähnliche Geschwüre traten auch an den verschiedensten Körperstellen auf; sie bilden sich zum Teil aus Gewebsnekrose — die Haut wird schwarz, trocken und stößt sich unter Bildung eines wenig eiternden Geschwüres ab — zum Teil aber auch aus Blasen, wie von Verbrennung, die ganz ohne Veranlassung entstehen, so ein noch jetzt bestehendes, markstückgroßes Geschwür am Ulnarrande des linken Handgelenkes, das vor 14 Tagen plötzlich erschien. In den letzten Monaten hat er weniger gut Diät gehalten, hat auch gelegentlich Bier getrunken. So am 10. Dezember nachmittags 0·6 *l* Pilsner. Nach Hause gekommen, legte er sich hin und schlief sogleich ein, verschlief das Abendessen und schlief nun dreimal 24 Stunden hintereinander! Dabei konnte er immer erweckt werden; dann aß er jedesmal etwas, aber mit Unlust, um gleich wieder weiter zu schlafen. Nach drei Tagen wachte er allmählich auf. Die ganze Zeit und nachher keine Dyspnoë, keine Kopfschmerzen, kein Schwindel. Seitdem aber ist er nicht wieder „zu sich gekommen"; läßt sich gehen, wäscht sich nicht etc.

Sensorium ganz klar. Präpatellarreflex beiderseits erhalten; Pupille rechts weiter; Lichtreflex schwächer. Keinerlei Beschwerden. Ein Geschwür, wie beschrieben, am linken Handgelenk (Ulnarrand), ein zweites außen am linken Knie, über dem Köpfchen der Perone, fünfpfennigstückgroß. Dies ist aus einer „schwarzen" Hautnekrose hervorgegangen und sein Grund noch jetzt von einem schwarzen Schorf bedeckt, zeigt scharfe Ränder; Haut der Umgebung nicht gerötet. Zeigt keine Neigung, weiter um sich zu greifen. Starke Hypalgesie und Thermanästhesie an Füßen und Händen bis zum Unterschenkel und Unterarm aufwärts; Berührungs- und Druckempfindung vollkommen normal. Steht vollkommen sicher, schwankt nicht beim Gehen; ist täglich stundenweis auf; seine einzige Klage ist, daß er nicht mehr so gut wie früher, das heißt nicht mehr ganz normal schläft.

Nirgends Muskelatrophien. Keine Skoliose. Keine Mutilation.

Urin 1·6 *l* in 24 Stunden 4·0% Zucker. Spur Albumen. Spur Aceton.

Fall 109. Schreiner, 49 Jahre. Keine Heredität. Vordem nie krank. Seit zwei Jahren abgemagert von 106 *kg* auf 85 *kg*. Dabei viel Durst, trank täglich 4—5 *l* (Wein, Bier, Wasser) und ließ entsprechend Urin, auch mehrmals in jeder Nacht. Seit drei Jahren Taubheitsgefühl in den Zehen beider Füße. Seit einem Jahre Jucken an Händen und Füßen; seit ebenso lange „wacklig" auf den Füßen und Unsicherheit im Dunkeln. Muß seitdem sich auch mit dem Urinlassen sehr beeilen, damit „nichts passiert". Seit Januar ziehende Schmerzen in den Waden. Januar d. J. Blasen an beiden Füßen, die mit Bildung flacher Geschwüre platzten, an Fußsohlen, aber auch weiter aufwärts bis zum mittleren Drittel der Unterschenkel. Urin nicht untersucht. Nach sechswöchentlicher Behandlung mit Borsalbe

waren die Blasen und Geschwüre geheilt. Vor drei Wochen traten sie wieder auf. Appetit seit letzten Wochen schlecht. Trinkt regelmäßig 1 *l* Bier, $^1/_2$ *l* Wein. Syphilis negiert.

13. Mai 1903. Sensorium normal. Pupillen gleich, gute Reaktion auf Licht und Konvergenz. Keine Motilitätsstörungen, nur ist die grobe Kraft der Beine gering. Muskulatur normal, nicht rigide, nicht atrophisch. Fühlt sich beim Gang unsicher, doch ist kaum auch bei geschlossenen Augen etwas davon zu bemerken. Urin muß mehrmals am Tage entleert werden. Dabei „Blasenschwäche", braucht viel Zeit.

Sämtliche Haut-, Sehnen- und Schleimhautreflexe normal, nur der Präpatellarreflex beiderseits schwer auszulösen und schwach, und Achillessehnenreflex 0.

Auf der Haut beider Füße und um die Fußgelenke flache Narben; hier die Hypästhesien am stärksten, unter der linken großen Zehe eine Borke, nach deren Ablösung ein oberflächliches kleines Geschwür.

Sensibilitätsstörungen an beiden Beinen, an den Oberschenkeln sehr geringe distalwärts zunehmende, an den Zehen am stärksten, Hypästhesie für alle Qualitäten. Während aber am Fußrücken die Tastkreise nur auf 3 *cm* vergrößert sind und wenigstens etwas stärkerer Druck mit dem Nadelknopfe hier noch gut gefühlt wird, fehlt Schmerz- und Temperatursinn hier völlig. An den Fußsohlen ist der Temperatursinn nur herabgesetzt, nicht völlig erloschen. An den Zehen besteht fast vollständige Anästhesie für alle Qualitäten. Knochensensibilität (mit Stimmgabel geprüft): Proc. spin. vom 2. Lumb. ab unempfindlich, über os coccygis schwache Empfindung. Unterextremität: distal zunehmende Herabsetzung; fehlt an beiden Füßen und mittlerem Dritteil der Unterschenkel, nur links an beiden Malleolen schwach erhalten.

Nervenstämme der Beine auf Druck empfindlich.

Augen. Sehschärfe 1. Emmetropie. Retinitis diabetica.

Lungen, Herz, Abdominalorgane normal. Puls 100. Keine Härte der Arterien zu fühlen. Gebiß sehr lückenhaft, die noch vorhandenen Zähne sind fast alle lose (wacklig) in den Alveolen — dabei keine Alveolarpyorrhoe. Leichte Balanitis.

Urin. Spur Albumen; bei 600 *g* Milch, 400 *g* Brot, neben sonst auskömmlicher Nahrung 4—6% Zucker, pro Tag gegen 200 *g* Zucker. Bei 100 *g* Brot, 400 *g* Milch 0·3—0·8% und 5—14 *g* Zucker. Keine Acidose.

Wurde mit 250 *g* Milch und 50 *g* Brot neben sehr reichlicher Nahrung zuckerfrei entlassen. Gewicht 84·7 *kg*.

Die Prognose dürfte bei der diabetischen Polyneuritis ebenso wie in den verwandten toxischen Formen im allgemeinen keine ganz ungünstige sein. Was ihre Behandlung anlangt, so zeigt der Fall von Charcot, daß bedeutende Besserung bei fortbestehender starker Glykosurie erfolgen kann, was auch Leyden betont. Doch dürfte sich im allgemeinen empfehlen, die Glykosurie zu beseitigen, schon deshalb, weil dies meist doch das beste Mittel ist, um den Kräftezustand zu heben.

Die diabetische Neuritis mag nach dem hier Vorgetragenen als ein auf der klinischen Seite bereits gut durchgearbeitetes Gebiet erscheinen.

Die Kenntnis ihrer anatomischen Grundlagen läßt indessen noch viel zu wünschen übrig (s. S. 288).

Für die Fälle richtiger Neuralgie, „neuritischer“ Lähmungen, auch für genau beobachtete Fälle von Polyneuritis bei Diabetes fehlen anatomische Befunde noch sehr. In den Fällen von Ulcus perforans fanden sich nur die distalen Äste, hauptsächlich die Nervenverzweigungen der Umgebung des Hautgeschwürs, der Degeneration verfallen; in den größeren Nervenstämmen fehlt diese meist, so in einem von Déjérine untersuchten Falle Kirmissons und in den Fällen Auchés.

Man könnte hienach daran denken, daß die Nervendegeneration Folge der Geschwürsbildung sei, doch fanden Joffroy und Achard bei (nicht diabetischem) Mal perforant an der großen Zehe die Hautnerven nicht nur an dieser, sondern auch an den anderen Zehen, an diesen sogar zum Teil noch stärker, degeneriert. Es scheint sich danach in diesen Fällen um eine in den distalen Nervenverzweigungen einsetzende Neuritis zu handeln. Wie diese zu der eigentümlichen Ulzerationsbildung führt, bleibt unsicher; es spielen offenbar noch andere Momente mit; etwaige Anästhesie ist aber nicht entscheidend, da sie öfter fehlt. Vielleicht ist die Sklerosierung der Gefäße, welche sich in der Nähe des Geschwürs zu finden pflegt, von großer Bedeutung, ebenso für die Entstehung des Geschwürs, wie für die zirkumskripte Nervendegeneration. (Vergl. Lapinsky.[1])

Einzelne der hier in Rede stehenden Symptomenkomplexe können offenbar ohne schwerere degenerative Vorgänge am Nerven bestehen, wie z. B. die Neuralgie, welche sofort heilen kann, wenn der Diabetiker durch geeignete Diät zuckerfrei wird. In anderen Fällen gehen sie offenbar mit degenerativen Vorgängen einher, wie die Neuralgia anaesthetica und die Lähmungen mit richtiger Entartungsreaktion.

Für diese richtige degenerative diabetische Neuritis dürfte dies sicher sein, daß sie eine toxämische ist, und daß eine toxämische Funktionsstörung ihr vorausgeht, welche eine viel allgemeinere, umfassendere ist, als die später ihr folgende Nervendegeneration. So nur ist der Fund von Kausch[2]) zu verstehen, der bei einem Schwerdiabetischen (bei dem sichere klinische Erscheinungen von Neuritis noch nicht bestanden und Nervensystem und Muskeln p. m. normal befunden wurden) in zahlreichen Muskeln partielle Entartungsreaktion mit träger Zuckung bei indirekter Reizung nachwies. Ob aber jene distalen Nervendegenerationen, wie sie in der Umgebung des Ulcus

---

[1]) Lapinsky, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. 13.

[2]) Kausch, Neurolog. Zentralbl., 1897.

perforans gefunden werden, einfach solche toxämische Neuritis darstellen, dürfte sehr zweifelhaft sein. Ich stelle mir vor, daß es sich um ein Zusammenwirken: einerseits der toxämischen Funktionsstörung, welche die Nervenfaser als Ganzes (das gesamte periphere Neuron) in ihrer Widerstandsfähigkeit beeinträchtigt, und von lokalen peripherischen Schädlichkeiten handelt (Druck, Arteriosklerose etc.).

Welcher Art die „diabetische Noxe" ist, bleibt auch für die Neuritis noch unsicher. Die Acidose mit ihren schädlichen Produkten steht sicher zu diesen neuritischen Symptomenkomplexen in keiner ursächlichen Beziehung, denn sie fehlt in den allermeisten Fällen. Auch übermäßiger Zuckergehalt der Gewebssäfte kommt als Ursache wenigstens für die überwiegende Mehrzahl der Fälle wegen der Geringfügigkeit der Glykosurie kaum in Betracht.

e) Diabetische Rückenmarkserkrankungen. Der Bedeutung, welche die Rückenmarkserkrankungen „als Ursache" von Diabetes melitus besitzen, ist S. 73 gedacht. Aber auch „als Folge" der diabetischen Erkrankung treten Symptome, welche Funktionsstörungen des Rückenmarkes widerspiegeln, bei Diabetes auf; schon bei Besprechung der Sehnenreflexe, der diabetischen Neuritis und Pseudotabes haben wir diese berührt. Dort ist auch besprochen, wie schwer die Unterscheidung der beim Diabetes nicht seltenen nervösen Symptomenkomplexe mit Verlust der Sehnenreflexe, Neuralgien, Lähmungen und Ataxien von der Tabes werden kann. Von weiteren an Tabes erinnernden Erscheinungen wäre hier noch das Vorkommen des sogenannten Giwing away of the legs bei Diabetischen anzureihen, das ist plötzliches Versagen eines oder beider Beine bis zum Umfallen. Es ist in den Krankengeschichten nicht tabischer Diabetischer mehrfach notiert und — irre ich nicht, von Charcot — betont. Zwei meiner (nicht tabischen) Diabetiker gaben dasselbe an. Bei Tabikern kommt das merkwürdige Symptom öfters vor, aber auch in anderen nervösen Symptomenkomplexen, so im Morbus Basedow.

Das Auftreten von richtiger Tabes bei vorher Diabetischen ist jedenfalls sehr selten (ein Fall von Croner).

Nonne teilt folgenden Fall mit:

64jährige Dame, seit vier Jahren mittelschwerer Diabetes; im Verlauf von $1^1/_2$ Jahren an Oberextremität beginnende progressive atrophische Parese der Muskulatur, chronische Poliomyelitis anterior chronica, wie die Sektion bestätigte.

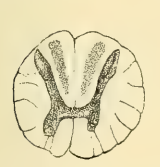
Ich sah folgenden Fall, den man als leichte (Vorderstrangs-?) Myelitis ansprechen muß:

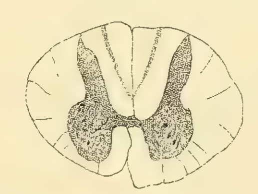
Fall 110. Mann, 67 Jahre. Heredität scheint zu bestehen. Seit fünf Jahren Diabetes nachgewiesen; anfangs starker Zuckergehalt, später geringer. Vor 14 Tagen im Verlauf einiger Tage fast absolute Lähmung beider Beine. In den ersten Tagen Delirien und Andeutung von Blasen- und Mastdarmlähmung; keinerlei Schmerzen oder abnorme Sensationen. Schnelle Besserung der Motilität, so daß Kranker mich in der Sprechstunde aufsucht. Doch steht und geht er sehr unbehilflich mit zwei Stöcken und Unterstützung. Sensorium, Hirnnerven, Pupillen, Sensibilität normal; Präpatellarreflex, Achillessehnenreflex gesteigert; Kremasterreflex stark. Blase und Mastdarm jetzt normal. Wirbelsäule normal. Urin 0 Albumen, 1·2% Zucker, Acidose 0.

Nicht ganz selten scheint in Fällen von schwerem Diabetes das Vorkommen von Hinterstrangsdegeneration.

Zwei solche Fälle hat Williamson[1]) mitgeteilt: Degeneration der Hinterstränge, am stärksten in den Gollschen Strängen; dasselbe fand Kalmus[2]) in zwei Fällen; nur einer mikroskopisch untersucht. Hensay[3]) untersuchte Fälle meiner Klinik. In einem fand er hellere Verfärbung am Chromsäurepräparat (der aber keine mikroskopisch wahrnehmbare Veränderung entsprach), deutlich sichtbar an der Grenze zwischen Golls und Burdachs Strang. Am stärksten ist die Verfärbung im unteren Brustmark, im unteren Lenden- und im Cervicalmark verschwindet sie. Nachfolgende Figur stellt die Ausbreitung der Degeneration in diesem Falle dar.

Alle diese fünf Fälle betrafen Schwerdiabetische, die äußerst kachektisch zugrunde gegangen waren. In dem einen Fall von Kalmus war schwerer Merkurialismus dagewesen; in den anderen vier Fällen lag vorgeschrittene Tuberculosis pulmonum vor.





Es dürfte kaum zweifelhaft sein, daß es sich in diesen Vorkommnissen bei den Diabetischen um ein Seitenstück zu der Lichtheim-Münnichschen Hinterstrangsdegeneration bei schwerer Anämie handelt, eine direktere Beziehung der Hinterstrangsdegeneration zum Diabetes ist vorläufig durchaus nicht wahrscheinlich zu machen. Symptome scheinen diese Hinterstrangsdegenerationen nicht zu machen. In dem einen Fall von Williamson war sogar der Präpatellarreflex vorhanden. Sein Fehlen in den anderen Fällen hat natürlich gar keine Bedeutung.

f) Diabetische Gehirnerkrankungen. Über die Krankheiten des Gehirns als Ursache des Diabetes vergl. S. 68.

[1]) Williamson, British medical Journal, Februar 1894, p. 398.

[2]) Kalmus, Rückenmarkserkrankung bei Diabetes melitus. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XXX.

[3]) Hensay, Zentralnervensystem bei Diabetes melitus. Dissertation, Straßburg 1897.

Unter den Erkrankungen und Funktionsstörungen des Hirns, die infolge des Diabetes auftreten, nimmt die wichtigste Stelle das Coma diabeticum ein. Dieses wird in einem besonderen Abschnitte behandelt werden.

Die anderen zum Diabetes hinzutretenden Komplikationen seitens des Hirns sind zum großen Teile nicht eigentlich Folgen des Diabetes, sondern auf Arteriosklerose, die ja bei den Diabetischen im höheren Alter so überaus häufig ist, zu beziehen. Es gilt dies jedenfalls für die Apoplexia sanguinea. Sie scheint übrigens nach den klinischen Symptomenkomplexen wie nach den Sektionsbefunden bei Diabetischen nicht auffallend häufig zu sein. In manchen Fällen bleibt es zweifelhaft, ob die Hirnerkrankung Ursache des Diabetes ist oder zum bereits bestehenden Diabetes hinzutrat. So in dem Falle von Distrait.[1])

64jähriger Mann, angeblich bis dahin gesund, erkrankt unter unbestimmten Cerebralsymptomen. Reichlicher Zuckergehalt. Es entwickelt sich nach acht Wochen im Verlauf von acht Tagen das typische Bild einer akuten Bulbärparalyse, die unter plötzlicher Verschlimmerung tödlich wird. Sektion: Kleines älteres und größeres (2 *cm* lang, ebenso breit und 1 *cm* tief) frisches Blutgerinnsel unter dem Boden des vierten Ventrikels.

Encephalomalacie kommt beim Diabetes nicht selten vor. Derartige Fälle finden sich in der Literatur mit und ohne Sektion ziemlich zahlreich, so bei Steinthal,[2]) Frerichs, Ogle (thrombotische Erweichung), bei Dreyfuß, Bernard, Féré, Soret (Abszeß am Boden des vierten Ventrikels) u. a. Darunter sind manche interessante von Monoplegien, von alterner Hemiplegie (Marinesco[3]), Hemichorea (Peacocke[4]) etc. Ich gehe nicht weiter auf sie ein, denn ich finde nicht, daß diese Herderkrankungen des Hirns in ihrer Eigenschaft als Komplikation des Diabetes etwas Besonderes zeigen; die Rolle, welche sie als Ursache der bei den Diabetischen so häufigen Augenmuskellähmungen spielt, ist leider noch unklar (vergl. bei Störungen des Sehorgans). Die Encephalomalacien mögen vielleicht bei Diabetischen etwas häufiger sein wie ohne ihn (von meinen 49 Sektionsfällen fanden sich Erweichungsherde in sechs Fällen); das würde dann ein weiterer Ausdruck der in allen Geweben des Diabetischen bemerkbaren Disposition zu Zerfall- und Infektionsprozessen sein. Ihre Ursachen sind die gewöhnlichen: vor allem Arteriosklerose, dann Infektion und Embolie;

---

[1]) Distrait, Journal de Bruxelles, tome LXI, p. 422. Schmidts Jahrbücher, 173, S. 288.

[2]) Steinthal, Deutsche Klinik, 1858, Nr. 7.

[3]) Marinesco, Comptes rendus. Société biologique, 1895.

[4]) Peacocke, Dublin Journal, Februar 1902.

dem entsprechend ist es der Diabetes melitus der älteren Leute, bei dem diese Komplikation ihre Rolle spielt. Vielfach ist der in solchen Fällen erst nach dem Eintritt der Hirnerscheinungen diagnostizierte Diabetes irrtümlich als Folge der Hirnerkrankung angesehen.

Von Interesse ist das beim Diabetes melitus verhältnismäßig häufige Auftreten von schweren Hirnzufällen mit ausgesprochenen Herderscheinungen ohne ausreichenden Befund im Hirn. Einen solchen Fall, in welchem nur bei mikroskopischer Untersuchung „Verfettung der Ganglienzellen in den Zentralwindungen" gefunden wurde, veröffentlichen Lépine und Blanc.[1]) Einen Fall mit vollkommen negativem Befund (bei makroskopischer und teilweise mikroskopischer Untersuchung) teilt Redlich[2]) mit. Einen dritten Fall habe ich selbst beobachtet, leider ist mir seine Krankengeschichte abhanden gekommen, und ich berichte aus meiner Erinnerung. Doch dürfte diese, da mich der Fall stets sehr interessiert hat, zuverlässig sein.

Fall 111. Ältere Frau; leidet seit einigen Jahren an ziemlich schwerem Diabetes melitus. Vor einigen Tagen plötzlich bewußtlos, schwere rechtsseitige Hemiplegie, Arm, Bein, unterer Facialis. Kranke wird vollkommen bewußtlos in die Klinik gebracht, kommt hier einigermaßen zur Besinnung, ist aphasisch. Bewußtlosigkeit nimmt nach einigen Tagen wieder zu, und die Kranke stirbt nach ungefähr 14tägigem Aufenthalt in der Klinik. Die Sektion im pathologischen Institut der Universität zu Königsberg, klinisch ausgeführt, ergab Abwesenheit jedes pathologischen Befundes im Hirne, auch keine besonders starke Arteriosklerosis.

Ob in meinem Falle Konvulsionen vorhanden gewesen, weiß ich nicht anzugeben. Bei Redlich und Lépine-Blanc hatten solche bestanden.

Auffallenderweise handelte es sich in allen drei Fällen um rechtsseitige Hemiplegie[3]) mit mehr minder ausgesprochener Aphasie.

Bei Grenier[4]) findet sich ein Fall (ohne Sektion), der vielleicht hieher gehört, mit ebenfalls rechtsseitiger Lähmung und Aphasie.

Anscheinend älterer Mann, vor längerer Zeit (wenige Tage dauernde, hysterische) Psychose, dann in drei Tagen vorübergehende (hysterische) Paraplegie ohne Sphinkterenbeteiligung, bekommt ohne Bewußtseinsverlust rechtsseitige Hemiparese mit choreiformen Zuckungen und aphasischer Sprachstörung. Grenier ist geneigt, auch diese Hemiparese für funktionell (hysterisch) anzusehen.

---

[1]) Lépine et Blanc, Revue de médecine, 1886.

[2]) Redlich, Wiener klin. Wochenschr., 1893.

[3]) Auch bei einem Hunde mit spontanem Diabetes ist rechtsseitige Hemiplegie — mit „normalem" Hirnbefund — beobachtet, s. Diabetes bei Tieren, S. 152.

[4]) Grenier, Hystérie et diabète. Archives générales, 1888, p. 455.

Solche Hemiplegien ohne nachweisbaren Herd im Gehirn sind auch bei anderen Krankheiten beobachtet, so bei Tuberculosis pulmonum, in Lépines Fall lag komplizierende Tuberculosis pulmonum vor, bei Nephritis (urämische Hemiplegien), bei Syphilis. Es will mir scheinen, daß auch unter diesen auffallend viel rechtsseitige sind. Man bezeichnet solche Hemiplegien heute gern als toxämische; ihre Pathogenese läßt sich noch nicht begründen. Es muß aber an die von Fütterer[1]) gefundene glykogene Degeneration der Hirngefäße erinnert werden, sie könnte vielleicht Störungen der Blutversorgung im Hirne hervorrufen.

Von Meningitis cerebralis, welche zum Diabetes hinzutrat, habe ich einen Fall beobachtet; der Kranke war mir als diabetisch bekannt und kam, an Meningitis sterbend, in die Klinik (der Fall ist von Minkowski[2]) publiziert); es war eine Meningitis cerebralis ohne Beteiligung der Medulla spinalis, und eine Ursache für die Meningitis ergab die Sektion nicht. In der Literatur habe ich nicht viel über diese Komplikation gefunden. Die wenigen Fälle, die vorliegen, sind meist so gedeutet, daß die Meningitis die Ursache des Diabetes gewesen sei; doch dürften sie zum großen Teile umgekehrt zu deuten sein, das heißt es handelte sich um Diabetes, zu dem Meningitis cerebralis hinzugetreten war.

Sicher trifft das z. B. für den Fall von Ormerod und den von Thiroloix zu. Ebenso war es in dem oft zitierten, von Bassin als syphilitische Meningitis mit Diabetes von der Frerichschen Klinik beschriebenen Fall; ich habe den Fall dort selbst gesehen, es war ein alter Diabetes mit chronischer eitriger Meningitis cerebralis, für welche eine Ursache nicht zu finden war. Unter v. Frerichs' Sektionsberichten findet sich noch ein zweiter Fall von Meningitis cerebralis bei Diabetes.

Schon weil oft neuropathisch disponiert, leiden die Diabetischen viel an Kopfschmerzen. Doch gibt es auch direkte, vom Diabetes abhängige Kopfschmerzen. So treten heftige Kopfschmerzen als Vorläufer des Coma diabeticum ein, aber auch von diesem abgesehen, spielen sie eine auffallend große Rolle. Ihr Sitz wird von den Kranken oft in das Innere des Schädels, „ins Gehirn", häufiger in den Vorderkopf, auch in den Hinterkopf verlegt. In einem Falle ähnelten sie einer Occipitalneuralgie. Während leichtere Kopfschmerzen nachts nachzulassen pflegen, so werden diese abends und nachts stärker, so daß sie den Kranken den Schlaf rauben. Bei einem meiner Kranken waren sie regelmäßig von 9 Uhr abends bis 4 Uhr morgens besonders heftig. Durch dieses und durch ihre Heftigkeit erweckten diese Kopfschmerzen

---

[1]) Fütterer, Zentralblatt für med. Wissenschaften, 1888, Nr. 88.

[2]) Minkowski in Naunyns Mitteilungen aus der Königsberger med. Klinik.

in dem einen und anderen meiner Fälle den Verdacht auf komplizierende Hirnkrankheiten, ohne daß sich dies bestätigte. Von Pulsverlangsamung und Erbrechen waren sie nur in ganz vereinzelten Fällen begleitet, wohl aber klagen solche Kranke über Schwindel, der sehr lästig sein und sich bis zum Umfallen (ohne Bewußtlosigkeit) steigern kann.

Auch ohne Kopfschmerzen kommen solche Schwindelanfälle vor und vielleicht sogar noch häufiger. In einzelnen Fällen steigerte sich der Schwindel gelegentlich bis zu vollständiger Bewußtlosigkeit von kurzer Dauer. In einem Falle, bei einem 39jährigen Manne (ohne Eiweiß und ohne sonstige komplizierende Krankheit), waren zwei sich schnell wiederholende Anfälle von zehnminutenlangem Coma das Symptom, das zur Harnuntersuchung führte. In einzelnen Fällen traten solche Kopfschmerzen oder Schwindelanfälle mit einer gewissen Regelmäßigkeit Jahre hindurch auf, um dann zu verschwinden. Regulierung der Diät wirkte oft günstig, doch wohl nicht immer durch die Verminderung der Glykosurie; denn diese war gar nicht selten von Haus aus sehr gering, wenige Promille.

Unter meinen Kranken waren 25, welche ausschließlich oder hauptsächlich wegen solcher Kopfschmerzen und wegen Schwindelanfällen in Behandlung kamen. Meist waren es ältere Leute, scil. über 50 oder 60 Jahre. Doch waren auch genug jüngere im Alter von 29 bis 40 Jahren darunter. Albuminurie und Acidose spielten keine Rolle; sehr starke Glykosurie lag sehr selten vor, öfters war sie ganz gering. Arteriosklerose schien in den meisten Fällen nicht vorzuliegen, wobei zu bemerken ist, daß ich hier nur von solchen Fällen spreche, in denen die Beobachtung lange genug dauerte, um ausschließen zu können, daß es sich um Vorläufer von Herderkrankung des Hirns (Encephalomalacie, Tumoren) handle.

Fall 112. 55jähriger Kaufmann. Keine Heredität, keine Syphilis, kein Potus. Vor sechs Monaten von mir untersucht. Urin (Teilquantität) zuckerfrei. Seit zwei Monaten leidet er an Schwindel, der nach dem Essen stärker wird; der Schwindel wurde dreimal so heftig, daß er sich halten mußte, um nicht umzufallen. Keine Bewußtlosigkeit. Sehnenreflexe und Pupillenreflexe normal, leichte Arteriosklerose, sonst nichts Objektives. Urin 0·4% Zucker. Keine Eisenchloridreaktion; wird nach leichter Diätbeschränkung zuckerfrei und bleibt so bei ganz leichter Diätbeschränkung. Schwindel dauert, wenn auch gebessert, fort.

Fall 113. 50jähriger Bergmann. Keine Heredität, nie krank, kein Potus, keine Syphilis. Seit drei Monaten nach Erkältung Kopfschmerzen, sind seit sechs Wochen heftig geworden. Sitz der Schmerzen in der Stirngegend, über beiden Augen. Am heftigsten sind sie von 9 Uhr abends bis 4 Uhr morgens, so daß er nicht schläft; jede zweite Nacht sind sie stärker. Werden sie sehr heftig, so sieht er helle Ringe vor den Augen schwebend. Kein Erbrechen,

keine Pulsverlangsamung, Augen und Augenhintergrund normal, Gehör ebenso, Perkussion des Schädels schmerzlos. Druck auf den Supraorbitalis beiderseits schmerzhaft, doch keine Neuralgie. Angaben über Reflexe fehlen. Beim Stehen mit geschlossenen Augen leichtes Schwanken. Sonst objektiv, nichts Abnormes. Diabetes bereits konstatiert. 1 *l* Urin per Tag. 1032. 4% Zucker.

Bei kaum eingeschränkter Diät blieb es bei täglich ungefähr 1 *l* Urin mit 2·5—3% Zucker. Die Schmerzen bestanden trotz Kal. jodat. unverändert fort.

Fall 114. 28jähriger Kapellmeister. Bruder geisteskrank. Keine Syphilis, kein Potus. Seit zehn Wochen Kopfschmerzen, auch nachts heftig, namentlich nach geistigen Getränken. Schwindel so, daß er umzufallen fürchtet; vor drei Tagen stürzte er wirklich um, keine Bewußtlosigkeit. Nachts schlaflos. Sehnenreflexe, Pupillenreflexe, Augenhintergrund normal. Objektiv keine weitere Anomalie. Urin 1022. 0·6% Zucker. Keine Eisenchloridreaktion. Leichte Diätbeschränkung, Bromkalium. Enthaltung von Geschäften. Zucker 0·2% verschwindet bald. Auch Kopfschmerzen und Schwindel fast völlig verschwunden. Schläft nachts gut.

Fall 115. Geschäftsreisender, 47 Jahre. Bruder diabetisch. März 1901. Seit drei Jahren Zucker nachgewiesen; in maximo 4·7%. Jetzt bei 1½ *l* Milch und 100 *g* Brot 0·2%. Spur Albumen. Herz groß, zweiter Aortenton verstärkt. Trinkt reichlich Wein. Gegenwärtig keine besonderen Beschwerden.

19. März 1902. Zuckerausscheidung im letzten Jahre nie bedeutend. Eiweiß fehlte öfters ganz. Jetzt beginnende Cataracta incipiens; Capillarpuls an der Stirn. Reflexe alle normal. Hat in diesem Jahre oft alle paar Wochen an Anfällen von heftigem Schwindel und Kopfschmerzen gelitten.

1. Juli 1902. Anfälle haben sich verschlimmert. Schon einmal vor 1½ Jahren war einer der Schwindelanfälle von Erbrechen begleitet und von Sprachstörung und Unklarheit gefolgt, allmählich ist dies die Regel geworden und jetzt treten alle vier bis sechs Wochen regelmäßig solche Anfälle ein; gelegentlich sind sie auch von Durchfall begleitet.

Am 25. September trat wieder ein solcher Anfall ein mit Erbrechen und diesmal mit Schwäche der Beine und Durchfall; linkes Bein blieb danach etwas schwächer, daselbst Präpatellarreflex gesteigert. Sonst stat. idem. Zucker 0·5—1·0%. Spur Albumen. Keine Acidose.

Was die Erklärung dieser Zufälle anbelangt, so wird man sich am besten dabei bescheiden, zu sagen, daß sie auf funktionellen Hirnstörungen beruhen, deren Pathogenese sehr unklar ist; dafür, daß bestimmte Toxine zu beschuldigen seien, fehlt jeder Anhalt.

Auch echte Migräne ist bei Diabetes notiert. Blumenthal[1]) sah einen solchen Fall, der durch Chinin gebessert wurde.

Schlaflosigkeit ist gerade in Fällen von Diabetes mit Hirnerscheinungen häufig, andererseits leiden die Diabetischen nicht selten an Schlafsucht. Solche Fälle sind nach Chauffard[2]) von Guelineau 1881 unter dem Namen der „Narkolepsie" studiert, und Bouchut,[3])

[1]) Blumenthal, Berliner klin. Wochenschr., 1873, 13.

[2]) Chauffard, Semaine médicale, 1893, p. 69.

[3]) Bouchut, Gazette des hôpitaux, 1853, p. 276.

Landouzy und Ballet (nach Chauffard) haben jeder einen Fall von schwerem Diabetes beschrieben, in dem der Kranke täglich mehrmals nach dem Essen für Stunden in einen tiefen Schlaf („wie ein Murmeltier“) verfiel, aus dem er kaum zu erwecken war; der eine Kranke betonte selbst die Sonderbarkeit seines Zustandes.

Ich habe auch einigemale bei Schwer- oder Leichterdiabetischen auffallende Schlummersucht ohne Beziehung zum Coma diabeticum gesehen. Ihre Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme trat aber in meinen Fällen keineswegs so auffallend hervor. In Fall 108 schlief der Kranke dreimal 24 Stunden.

Das Vorkommen von Epilepsie bei Diabetischen wird von vielen Autoren angegeben, doch findet sich sehr wenig Sicheres darüber in der Literatur (vergl. S. 86 und Fall 27). Jacoby[1]) hat zwei Fälle von Diabetes gesehen, in denen später Epilepsie auftrat, in einem dritten Falle bestand vielleicht Epilepsie zuerst. In einem dieser Fälle wurde (nur zur Zeit der Anfälle) Aceton im Urin gefunden. Vom Vorkommen epileptischer Anfälle im Coma diabeticum wird später zu handeln sein (s. Ebstein[2]). Auch Hysterie kommt mit Diabetes kompliziert vor; Genaueres ist S. 86 darüber berichtet. Sicher kann das Auftreten beider Neurosen bei Diabetes nicht wundernehmen, da neuropathische Disposition bei allen dreien eine so große Rolle spielt. Aus demselben Grunde kann das Vorkommen von Geisteskrankheit bei Diabetischen nicht überraschen. Mehrfach und noch neuerdings von Auerbach[3]) ist das Vorkommen einer besonderen „diabetischen Psychose“ vertreten worden; ich habe aus eigener Erfahrung und aus der Literatur nicht die Überzeugung gewinnen können, daß die Aufstellung einer solchen berechtigt ist, und muß auf die von Auerbach gegebene Schilderung verweisen (vergl. auch Finder,[4]) Laudenheimer[5]) u. a.).

g) Störungen des Sehorgans. Die erste zusammenfassende und fast erschöpfende Arbeit über diesen Gegenstand rührt von Leber[6]) her, nach ihm haben sich Förster, Samelsohn[7]) und Hirschberg[8])

---

[1]) Jacoby, Epilepsia diabetica. Neurologisches Zentralblatt, 1896, S. 169.

[2]) Ebstein, Deutsche med. Wochenschr., 1898.

[3]) Auerbach, Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. XLI, S. 495.

[4]) Finder, Psychose und Diabetes. Dissertation, Berlin 1891.

[5]) Laudenheimer, Berliner klin. Wochenschr., 1898.

[6]) Leber, Erkrankungen des Auges bei Diabetes melitus. Archiv für Ophthalmologie, Bd. XXI, Abteilung 3, S. 206, 1875.

[7]) Samelsohn, Diabetische Augenerkrankungen. Deutsche med. Wochenschr., 1885, S. 862.

[8]) Hirschberg, Diabetische Erkrankungen des Sehorgans. Deutsche med. Wochenschr., 1887, Nr. 17 u. ff., ibid. 1890, Nr. 51 u. ff., 1891, Nr. 13.

wieder eingehend mit ihm beschäftigt. Hirschbergs Mitteilungen zeigen, daß diabetische Sehstörungen nicht sehr häufig sind; er fand auf 7176 augenkranke Privatpatienten 113 Diabetiker, während die poliklinische Praxis ein verhältnismäßig weit geringeres Kontingent stellte. Die Sehstörungen sind aber dadurch von großer Wichtigkeit, daß sie nicht selten zur Entdeckung des Diabetes führen, wenn sie auch in dieser Richtung beim Diabetes nicht die gleich wichtige Rolle wie beim Morbus Brightii spielen.

Es ist selbstverständlich, daß nicht selten neben Diabetes Störungen des Sehorgans vorkommen, die von einer komplizierenden Erkrankung des Nervensystems abhängen, so Ophthalmoplegia interna und externa, reflektorische Pupillenstarre und Sehnervenatrophie bei Tabes mit Diabetes, Stauungspapille bei Hirntumoren und Augenmuskellähmungen bei solchen wie bei anderen dem Diabetes zugrunde liegenden oder ihm folgenden Herderkrankungen des Hirns. Sie finden hier keine Berücksichtigung.

Aber auch hievon abgesehen, sind Augenmuskellähmungen bei Diabetischen verhältnismäßig häufig. Am häufigsten ist Lähmung des Abducens, jedoch kommen auch partielle und totale Oculomotoriuslähmungen und kombinierte Formen vor (z. B. nukleare Lähmung der Seitwärtsbewegung des Auges), und zwar als Frühsymptome; in jedem Falle von Doppeltsehen durch Augenmuskellähmung ist der Urin zu untersuchen! (Hirschberg, Landsberg,[1]) Busby Allen.[2]) Viel häufiger sind diese Lähmungen bei älteren Leuten, und schon deshalb liegt es nahe, sie in Abhängigkeit von der Arteriosklerose zu bringen und auf Herdbildung in der Kerngegend zu beziehen. Andererseits nötigt die Tatsache, daß Facialisparalyse mit den Charakteren der peripherischen Lähmung beim Diabetes melitus so häufig ist, auch für die Augenmuskellähmungen an peripheren Ursprung zu denken, und es ist nicht zu leugnen, daß sowohl das Ausbleiben weiterer Erscheinungen cerebraler Herderkrankung als auch die in der Regel prognostische Gutartigkeit dieser Lähmungen gegen zentralen Ursprung spricht. Auch zeigen die oben angeführten Beobachtungen von Paul und von Blanc (S. 266 und 268) die Beziehungen dieser Augenmuskellähmungen zur Facialislähmung und damit zur diabetischen Neuritis.

Die häufigste Störung des Sehorgans, welche der Diabetes verursacht, dürfte die von Alfr. v. Gräfe zuerst bei ihm beobachtete Akkommodationsbeschränkung sein; ihr verfrühtes Auftreten (scil. im

---

[1]) Landsberg, Abducenslähmung mit Diabetes melitus. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, Bd. 15.

[2]) Busby Allen, New-York medic. Journal, 1902.

mittleren oder jugendlichen Lebensalter) ist nach Hirschberg nicht selten das erstbemerkte Zeichen der Krankheit. Sie kommt in leichten wie in schweren Fällen von Diabetes melitus vor. Ihre Ursache ist nicht sicher — vielleicht handelt es sich nur um Störungen des Nervmuskelapparates, welche der allgemeinen Muskelschwäche an die Seite zu stellen sind. Dafür spricht, daß erfolgreiche (diätetische) Behandlung der Glykosurie schnell Besserung zu schaffen pflegt.

Von allen den Diabetes komplizierenden Augenkrankheiten ist die Cataracta diabetica am längsten, seit fast einem Jahrhundert, bekannt. Die meisten Autoren[1]) unterscheiden zwischen dem bei jungen Leuten meist doppelseitig auftretenden und sich schnell entwickelnden Star, der als sichere Cataracta diabetica allgemein anerkannt wird, und der bei den älteren Diabetischen häufigen Katarakt, welche sich ihrer Gestaltung nach „in nichts von der gewöhnlichen senilen Katarakt unterscheidet" (Stilling[2]). Hirschberg vertritt am entschiedensten die „diabetische Natur" auch dieser letzteren Form und, wie mir scheint, insofern mit Recht, als er auch in solchen Fällen von Cataracta bei älteren Diabetischen auf Besserung der Glykosurie die Linsentrübung zurückgehen sah.

Während diese Cataracta der älteren Individuen sich auch bei geringer Glykosurie von wenigen Prozent oder Promille und bei gutem Allgemeinbefinden einstellt, kommt die Cataracta diabetica im engeren Sinne, das heißt die der jüngeren Leute, fast ausschließlich bei schon weit heruntergekommenen Schwerdiabetischen vor. Über ihre Häufigkeit gehen die Meinungen ganz auseinander. Gräfe schätzte sie auf ein Viertel aller Diabetischen; doch urteilte Gräfe nach seinen Eindrücken aus den Berliner Spitälern, in denen damals nur ganz schwere Fälle von Diabetes melitus mit starker Glykosurie zu finden waren. v. Frerichs hatte dagegen bei einem aus Spital- und Privatkranken gemischten Material unter 400 Fällen 19 Cataracta und Seegen bei lediglich der Privatpraxis entstammendem Material 4⁰/₀ Cataracta.

Die Pathogenese der diabetischen Katarakt ist unklar; die Annahme, daß ihre Ursache in Wasserentziehung infolge des Zuckergehaltes der Säfte zu suchen sei, hat man längst fallen lassen; in jenen Fällen von Cataracta bei leichtem Diabetes alter Leute mit geringer Glykosurie ist sie offenbar unhaltbar. Diese erklärt Stilling durch verfrühte Senescenz.

Fälle von beginnender Linsentrübung können, wie schon gesagt, auch bei älteren Leuten (Hirschberg) durch Beseitigung der Glykosurie zur Rückbildung gebracht werden, während der Star, wenn ein-

[1]) Siehe Becker, Anatomie der Linse, 1883.
[2]) Stilling, Grundzüge der Augenheilkunde.

mal deutlich ausgeprägt, nicht zu heilen ist, sondern stetig vorwärts schreitet.

Die Operation scheint seit Anbruch der antiseptisch-aseptischen Ära selbst beim Bestehen starker Glykosurie und schwerer Kachexie meist zu glücken. Sicherer dürfte es freilich sein, wenn möglich, im aglykosurischen Zustande zu operieren.

Nicht selten scheint die diabetische Retinitis zu sein. Sie ist von Jäger (1856, nach Leber zitiert) zuerst beobachtet.

Ihre Ähnlichkeit mit der Retinitis des Morbus Brightii ist groß, Netzhautblutungen spielen bei ihr eine noch größere Rolle wie bei dieser. So viel ich sehe, ist es allein Hirschberg, der angibt, daß durch das Ophthalmoskop die Differentialdiagnose mit Sicherheit gestellt werden könne.

Sie ist jedenfalls von etwa den Diabetes komplizierender Albuminurie unabhängig, denn sie kommt gar nicht selten ohne solche vor. Sie findet sich häufiger in schweren Fällen, doch auch in Fällen mit geringer und leicht zu beseitigender Glykosurie und auch bei jungen Menschen neben solcher; so sah ich einen solchen Fall aus der Praxis des Herrn Professors Laqueur bei einem jungen Manne von wenig über 20 Jahren mit einer Glykosurie von 0·1% Zucker (einmalige Untersuchung — Teilquantität), obgleich der Kranke kaum Diät hielt.

Die Prognose des Leidens für das Auge scheint unsicher zu sein.

Mit den Retinalblutungen hängen die bei Diabetischen häufigen Glaskörpertrübungen zusammen. In diesen können die Retinalblutungen durchbrechen.

Auch das hämorrhagische Glaukom scheint Ausgang dieser Retinaerkrankung sein zu können. Hirschberg hat (1890) drei solche Fälle beschrieben; er betont die absolut schlechte Prognose, welche das hämorrhagische Glaukom beim Diabetes gibt.

Die meisten Ophthalmologen scheinen geneigt, für diese Komplikationen das Bestehen von Gefäßerkrankung verantwortlich zu machen; sicher liegt dabei häufig neben dem Diabetes Arteriosklerose vor.

Sehnervenatrophie ist anscheinend selten; sie ist zuerst von v. Gräfe gefunden. Ich habe einen Fall gesehen. Die Papille war weiß, scharf abgegrenzt, das Gesichtsfeld sehr eingeschränkt; ein Hirnleiden lag nicht vor, hingegen war, wie in den meisten der beobachteten Fälle, Alkoholismus und Nikotismus nicht völlig ausgeschlossen; es bestehen hier für die Beurteilung der ursächlichen Bedeutung, welche der Diabetes für die Komplikation hat, die gleichen Schwierigkeiten wie bei der multiplen Neuritis.

Gar nicht ganz selten scheint Amblyopie ohne abnormen Augenhintergrundsbefund bei Diabetischen zu sein. Sie wurde von Des-

marres (nach Leber zitiert) zuerst beobachtet; in Deutschland aber — weil Gräfe widersprach — erst spät anerkannt. Bei ihr sind zentrale Skotome nicht selten. Nach Hirschberg gibt sie eine sehr schlechte Prognose; der schlechte Ausgang des Diabetes hatte in mehreren Fällen Hirschbergs innerhalb Jahresfrist statt. Dagegen gibt Förster[1]) an, sie sei bei richtiger Behandlung der Besserung, sogar der Heilung fähig.

Fälle von Hemiopie, symmetrischer und bitemporaler oder nasaler, sind seit v. Gräfe bei Diabetischen mehrfach beobachtet; meines Wissens ist es nicht erwiesen, daß sie unabhängig von Herderkrankung des Hirns vorkommen.

Die Iritis diabetica ist zuerst von Marchal de Calvi beschrieben, doch lagen bis zu Lebers[2]) Arbeit nur vereinzelte Fälle vor. Nach Lebers und Wiesingers[3]) Mitteilungen scheint Iritis und Iridocyclitis eine nicht seltene Komplikation des Diabetes zu sein.

Die Iritis diabetica besitzt nach Leber die Neigung, eitrig zu werden, und auch sonst zeigt sie in ihrem Verlauf manches Besondere; sie kann doppelseitig auftreten. Der Diabetes war in den mit ihr komplizierten Fällen bald ein schwerer mit 8—10% Zucker, bald auch ein leichter; mehrfach fehlte die Glykosurie ganz oder war sehr gering.

In der Behandlung spielt nach Abadies, Chisolms[4]) und vor allem Lebers Erfahrung das salizylsaure Natron eine große Rolle, das besonders Leber sehr warm empfiehlt.

Auch eitrige Keratitis mit Ausgang in Hypopyon ist bei Diabetes beobachtet; in einem Falle[5]) lag eine Trigeminuslähmung durch syphilitische basale Meningitis vor; Genaueres findet sich bei Wiesinger und Hirschberg.

Schließlich sei noch erwähnt, daß Hordeolum bei älteren Individuen mit Diabetes häufig vorkommen soll. Samelsohn gibt an, durch das Vorkommnis auf die Diagnose des Diabetes geführt zu sein. Hirschberg legt Konjunktivalblutungen bei älteren Leuten die gleiche diagnostische Bedeutung bei.

h) Ohrenkrankheiten bei Diabetes melitus. Eine zusammenfassende Behandlung dieses Gegenstandes gibt Kuhn.[6])

---

[1]) Förster in Gräfe-Sämischs Handbuch der Augenheilkunde, Bd. VII.

[2]) Leber, Iritis und Iridocyclitis bei Diabetes melitus. Archiv für Ophthalmologie, Bd. XXXI, Abteilung 4.

[3]) Wiesinger, Entzündung der Iris und Cornea bei Diabetes melitus. Archiv für Ophthalmologie, Bd. XXXI, Abteilung 4.

[4]) Abadie und Chisolm, nach Leber zitiert.

[5]) Leudet, Gazette médicale, 1857, s. bei syphilitischem Diabetes.

[6]) Kuhn, Erkrankungen des Ohres bei Diabetes melitus. Archiv für Ohrenkrankheiten, Bd. XIX.

Furunkel im äußeren Gehörgang sind bei Diabetischen nicht selten; außerdem sind ziemlich zahlreiche Fälle von Otitis media bei ihnen beobachtet. Diese „Otitis diabetica" zeichnet sich nach Kuhn durch profuse Eiterung, Neigung zur Blutung und hauptsächlich durch die rasche Beteiligung des Warzenfortsatzes in Form einer „wahren akuten Ostitis des Felsenbeines" aus, welche in auffallend kurzer Zeit zu so außergewöhnlich umfangreichen Zerstörungen der knöchernen Teile des Gehörapparates zu führen pflegt, wie man sie bei den schlimmsten anderen Formen, selbst der diphtheritischen Mittelohrentzündung kaum beobachtet; sie kann doppelseitig auftreten, und zwar können beide Seiten gleichzeitig oder nacheinander erkranken. In drei Fällen (Kirchner,[1]) v. Frerichs[2]) und Scheibe[3]) führte der Prozeß zur Phlebitis des Sinus sigmoideus und transversus — auffälligerweise habe ich nur einen Fall von Meningitis (Scheibe, Verhandlungen der deutschen otologischen Gesellschaft, 1898) und keinen von Hirnabszeß nach Ohreneiterung bei Diabetes gefunden.

Die Erkrankung befiel zum größeren Teile Fälle von leichtem Diabetes bei älteren Menschen; der erste sichere Fall der Art (Roser[4]) betraf einen 70jährigen Mann. Als Krankheitserreger wurden in einem Falle von Moos[5]) Streptococcus pyogenes und der Fränkelsche Diplokokkus, in einem Falle von Kuhn Streptococcus pyogenes und Staphylococcus albus gefunden.

Eine Zusammenstellung der operierten Fälle gibt Körner;[6]) die Resultate waren vorzügliche.

Ich selbst habe einen Fall von Otitis media suppurativa acuta bei einem achtjährigen Knaben mit schwerem Diabetes gesehen. Die Komplikation entwickelte sich sehr schnell in vier Tagen; es traten heftige Hirnerscheinungen ein: außer Kopfschmerzen Erbrechen, schwere Benommenheit und wie beim dyspnoischen Coma diabeticum große Respiration. Nach Paracentese des Trommelfells (am fünften Tage) und Entleerung reichlichen Eiters heilte alles in wenigen Tagen. Der Kranke war unter mäßig strenger Diät, die er aber oft überschritt, und schied dabei 1500—2000 Urin mit 2—3% Zucker aus, hatte sehr starke Gerhardtsche Reaktion (Acetessigsäure) und eine NH_3-Ausscheidung

---

[1]) Kirchner, Otitis bei Diabetischen. Deutsche med. Wochenschr., 1887, Nr. 52.

[2]) v. Frerichs, Diabetes.

[3]) Scheibe, Münchener klin. Wochenschr., 1900.

[4]) Roser, Caries des Felsenbeines beim Diabetes. Archiv für physiolog. Heilkunde, 1859, S. 21.

[5]) Moos, Entzündungserreger bei Otitis diabetica. Deutsche med. Wochenschr., 1888, Nr. 21.

[6]) Körner, Mitteilungen aus den Grenzgebieten der inneren Medizin und der Chirurgie, Bd. 12.

bis zu 2·0 per Tag. Ein Einfluß der Komplikation auf die Glykosurie und die Acidose war nicht erkennbar.

8. Der plötzliche Tod beim Diabetes und das Coma diabeticum.

Plötzlicher Tod bei Diabetischen kann Folge der Hirnkrankheit sein, welche die Ursache des Diabetes ist (Hirntumor etc.), oder er kann durch komplizierende Erkrankungen des Gehirns und des Herzens, welche vom Diabetes unabhängig sind (Apoplexia sanguinea, arteriosklerotische Herzmuskelerkrankungen etc.), oder durch solche Komplikationen herbeigeführt werden, welche ihrerseits vom Diabetes mehr minder bestimmt abhängen, aber in selbständiger Weise das Schicksal der Kranken bestimmen, wie Encephalitis, Meningitis cerebralis, septische Infekte bei Gangrän, Karbunkel, Eiterungsprozesse etc. und vor allem Urämie bei komplizierender Pyelonephritis oder diffuser Nephritis — Morbus Brightii.

Eine Besprechung dieser Vorkommnisse beim Diabetes beabsichtige ich nicht, vielmehr sollen hier nur die plötzlichen Ausgänge abgehandelt werden, welche auf Rechnung des Diabetes selbst, das heißt der diabetischen Stoffwechselstörung kommen und nicht durch dazwischentretende Organkrankheiten vermittelt werden. Doch ist es oft schwer, zu entscheiden, ob es sich um das eine oder andere handelt. So ist sicher die Unterscheidung der sogleich zu beschreibenden echt diabetischen Herzschwäche von einer solchen, die auf komplizierender (arteriosklerotischer) Myodegeneration beruht, oft nicht nur schwierig, sondern geradezu willkürlich, und wenn ein Diabetischer, der außerdem albuminurisch war oder gar sicher an komplizierender Nephritis leidet, comatös stirbt, so kann es sehr schwierig und unter Umständen unmöglich sein, zu entscheiden, ob Urämie oder „diabetisches Coma" vorliegt.

Das Bild, unter welchem der Diabetes als solcher zum tödlichen Ende führt, kann ein vierfaches sein.

1. Der diabetische Kollaps. v. Frerichs hat zuerst auf sein Vorkommen hingewiesen, wenn auch ein schlagendes Beispiel bei ihm nicht zu finden ist.

Fall 116. 38jährige, in besten Verhältnissen bequem lebende Dame, aus nervös beanlagter Familie stammend und selbst an mancherlei Launen und Vorurteilen leidend. Seit 20 Jahren verheiratet, acht Entbindungen, blühend und von tadelloser Gesundheit; keine Organkrankheit nachweisbar. Leichter Diabetes zufällig entdeckt (der Mann war Arzt und litt selbst an Diabetes melitus); bei ganz geringer Diätbeschränkung höchstens 3% Zucker. Nach $1^1/_2$jährigem Bestehen der Glykosurie einmal ein leichter Schwindelanfall mit in wenigen Minuten vorübergehender Andeutung von linksseitiger Hemiplegie (?); seitdem wieder völlig gesund, keine Herzkrankheit, keine Arteriosklerose. Ein halbes Jahr später: Fühlt sich seit einigen Tagen ohne besondere Symptome

unwohl, war am Abend bei gutem Befinden. Der Ehemann wacht in der Nacht auf, sie unterhalten sich einige Minuten, und die Dame äußert, daß sie gut geschlafen habe und sich wohl befinde. Der Mann löscht das Licht aus, hört die Frau verdächtig schnarchen, zündet sogleich das Licht wieder an, findet die Frau im tiefsten Coma mit nicht gerötetem Gesicht, pulslos. Wenige Minuten später tritt der Tod ein; keine Andeutung von Lähmung. Keine Sektion.

Selbstverständlich ist in diesem Falle ohne Sektion eine Apoplexie, z. B. des Pons oder der Medulla oblongata, nicht auszuschließen; indessen liegt sicher eine solche Annahme bei der 38jährigen, jugendfrischen Frau ohne Nierenleiden und Arterienerkrankung nicht nahe. Auch gibt es einen ähnlichen Fall bei v. Frerichs, in dem die Sektion gemacht wurde, aber nichts ergab.

2. Schnell sich entwickelnde Herzschwäche.

Fall 117. Dame, in den besten Verhältnissen bequem lebend. 58 Jahre alt. Drei Geschwister diabetisch. Selbst sehr nervös, litt jahrelang viel an Migräne und hütete oft „wegen Schwäche" das Bett. Leidet selbst seit vielen Jahren an leichtem Diabetes. Trotz gelegentlich unglaublich verkehrter Behandlung durch berühmte Kurpfuscher stieg der Zuckergehalt nicht über 6%. Dabei blieb die Diurese mäßig. Seit ungefähr drei Jahren mäßig qualitativ beschränkte Diät. Seitdem war der Zuckergehalt gering, und die Dame lebte ohne jede Beschwerde und außer ihren nervösen Zuständen als gesund, nur blasses, anämisches Aussehen; Menstruation zessierte mit dem 52. Jahr. War Ende Oktober etwas erkältet, doch noch imstande, Gäste zu empfangen. Bei einer solchen Gelegenheit am 27. Oktober leichter Ohnmachtsanfall mit Erbrechen und Herzbeschwerden. Diese verschwanden seitdem nicht, vielmehr stellte sich ein dauerndes Oppressionsgefühl in der Herzgegend mit Ausstrahlen in beide Arme, stärker in den linken, ein. Einigemale Herzklopfen. Herzaktion bis am 30. morgens nicht besonders frequent, regelmäßig. Keine Geräusche, keine Verbreiterung der Herzdämpfung. Normaler Spitzenstoß, keine weitere Anomalie, normale Reflexe, normales Sensorium.

Am 30. nachmittags bedeutende Steigerung der Herzfrequenz, unregelmäßige Aktion, großes Angstgefühl. Keine eigentliche Dyspnoë, flache Rückenlage gut ertragen. 31. Herzfrequenz 140, oft aussetzend. Töne und Dämpfung normal. Starke Dyspnoë mit bedeutender Steigerung der Frequenz. Sensorium vollkommen frei. Keine Kopfschmerzen. Natron bicarbonicum 30 *g*, Digitalis 0·4 im Infus; Coffeïn. natro-benz. 0·3 in stündlichen Pausen drei Pulver hintereinander; täglich ein- bis zweimal. 1. November. Herzfrequenz 160 und mehr, Dämpfung normal. Dyspnoë wie gestern. Sensorium vollkommen frei. In der Nacht sind Durchfälle eingetreten, nicht besonders übelriechend, die auf ganz kleine Dosen Opium aufhören. Gleiche Medikation. Der Zustand änderte sich nicht weiter. Gegen Abend wurde die Kranke etwas benommen, und vor Mitternacht starb sie. Sektion nicht gemacht. Temperatur stets normal. Urin vom 31. Oktober, Teilquantität, Zucker, polarimetrisch, 4·1%, titriert 4·9%. 1033 spezifisches Gewicht. Spur Eiweiß. Keine Zylinder. Urinmenge vom 31. Oktober bis 1. November mittags (das beim Stuhlgang Verlorene geschätzt) 3500, spezifisches Gewicht 1027. Polarimetrisch 3·4, titriert 4·5; nach Vergären und Ausfällen mit Blei dreht der Harn — 0·45. Im Äther-

extrakt lassen sich durch Linksdrehung nach Ausfällen mit Blei und Entfernen des Bleis durch SH_2 10 *g* Oxybuttersäure nachweisen. Also jedenfalls bedeutende Menge von solcher ausgeschieden. NH_3 dementsprechend sehr vermehrt, 3·2 *g* in 24 Stunden (trotz 30 *g* Natron bicarbonicum!). Zylinder ganz vereinzelt. Spur Eiweiß.

Für diese Form kann ich einen Sektionsbefund von Taylor[1]) beibringen. Der Fall ist dort als Death by Coma registriert, indessen war die Kranke bis kurz vor dem Tode klar, antwortete auf Fragen und bot ganz das eben beschriebene Bild einer akutesten Herzschwäche. Der Leichenbefund ergab nichts.

3. Das typische (dyspnoische) Coma diabeticum.

Coma mit tödlichem Ausgang ist bei den Diabetischen häufig, und es hat demgemäß dieses höchst auffällige Vorkommnis bereits frühzeitig Beachtung seitens der Ärzte gefunden. Marsh[2]) hat ihm bereits im Jahre 1854 (in einer sehr lesenswerten Abhandlung) eine ausführliche Besprechung zuteil werden lassen. Ihm war auch das Eigentümliche dieses Coma der Diabetischen nicht völlig entgangen. In dem gleichen Jahre beschrieb auch v. Dusch[3]) einen solchen Fall; v. Dusch erörterte bereits die Frage, ob es sich um Urämie gehandelt habe, und verneinte sie.

Petters[4]) entdeckte bereits die Beziehungen des Coma zur Acetonurie. Seine Kranke, die ihm am Coma starb, zeigte in stärkster Weise den bekannten eigentümlichen, an Chloroform erinnernden Acetongeruch, der seitdem so oft bei schweren und bei comatösen Diabetischen beschrieben worden ist, und Petters wies im Blute und Urin Aceton nach. Kaulich[5]) versuchte dann weiter wahrscheinlich zu machen, daß es sich in diesem Vorkommnis um eine nach ihm auch bei anderen Krankheiten vorkommende Acetonvergiftung handle.

Kußmaul[6]) sah im Verlaufe eines Jahres drei Fälle von Diabetes in seiner (Freiburger) Praxis in diesem Coma sterben, welches er als „diabetisches Coma“ bezeichnete, und welches seitdem den Namen Coma diabeticum trägt. Das bestimmende Symptom in dem Symptomenkomplex ist die höchst eigenartige Dyspnoë. Kußmaul stellt sie durchaus in den Vordergrund und schildert sie wie folgt:

„Nichts verrät, daß die Luft auf dem Wege zu oder aus den Lungen auch nur das geringste Hindernis zu überwinden habe — der Thorax erweitert sich vortrefflich nach allen Richtungen, den vollkommenen Inspirationen folgen ebenso vollkommene

---

[1]) Taylor, Guy's hospital reports, vol. XXV, p. 170, Case 1.

[2]) Marsh, On treatment on diabetes. Dublin quarterly review, vol. XVII, 1854.

[3]) v. Dusch, Henle und Pfeuffer, Zeitschr. f. rationelle Medizin, N. F., Bd. IV, S. 1.

[4]) Petters, Prager Vierteljahrsschr., Bd. LV, 1857.

[5]) Kaulich, Prager Vierteljahrsschr., Bd. LXVII, 1860.

[6]) Kußmaul, Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. XIV, 1874.

Exspirationen, es fehlt jede Blutstauung in den Halsvenen, jede Cyanose. Diese große Atmung war ferner in der Regel zugleich beschleunigt. Der Kontrast der allgemeinen Schwäche mit der Stärke der respiratorischen Bewegungen ist eine der auffallendsten Eigentümlichkeiten in dem Bilde.“

Mit Rücksicht auf die hervortretende Rolle, welche diese Dyspnoë in dem Symptomenkomplex spielt, ist, wie Kußmaul selbst hervorhebt, die Bezeichnung dieses als „diabetisches Coma — Coma diabeticum“ nicht ganz glücklich. Der schon von Kußmaul gebrauchte und später von Rieß empfohlene Name „dyspnoisches Coma“ scheint mir bezeichnender und auch deshalb besser zu sein, weil die Vorstellung vermieden wird, daß es sich um ein Vorkommnis handle, welches dem Diabetes ausschließlich eigen sei.

Dies dyspnoische Coma ist beim Diabetes nicht selten. Von 777 meiner Diabetesfälle sind 60 unter meiner Behandlung gestorben, von diesen ist bei 17 typisches dyspnoisches Coma sicher konstatiert. Dazu kamen noch 9 Fälle, bei denen der Ausgang unter Coma erfolgte, das höchst wahrscheinlich bei mehreren das dyspnoische war.

v. Frerichs, Taylor und Mackenzie berichten über die Häufigkeit des terminalen Coma, ohne zwischen typisch dyspnoischem Coma und Coma ohne Dyspnoë zu unterscheiden. v. Frerichs rechnet auf 250 tödliche Diabetesfälle 150 durch Coma. Taylor[1]) findet auf 43 Todesfälle 26, Mackenzie[2]) auf 87 Todesfälle 19 im Coma. Blau stellt in einem seiner wertvollen Referate in Schmidts Jahrbüchern[3]) 87 Comafälle nach dem Alter zusammen und findet:

bis zu	10	Jahren	3	Fälle,
von	10—20	Jahren	23	Fälle,
„	21—30	„	31	„
„	31—40	„	16	„
„	41—50	„	5	„
„	51—60	„	7	„
„	61—70	„	1	Fall.

In einer solchen Zusammenstellung meiner 19 Fälle tritt das Überwiegen des jugendlichen Alters noch mehr hervor. Von ihnen waren

im	Alter	bis zu	10	Jahren	2	Fälle,
„	„	von	11—20	„	4	„
„	„	„	21—30	„	8	„
„	„	„	31—40	„	2	„
„	„	„	41—50	„	3	„

Das überwiegend häufige Vorkommen des dyspnoischen Coma im jugendlichen Alter hängt offenbar damit zusammen, daß es sehr viel häufiger in den Fällen von schwerem Diabetes ist. Die Fälle, in denen ich es sah, waren fast alle solche. Doch finden sich in der Literatur zahlreiche Fälle von leichtem, ja sogar latentem Diabetes,

---

[1]) Taylor, Guy's hospital reports, vol. XXV, p. 147, 1881.

[2]) Mackenzie, British medical Journal, 7. April 1883, p. 655.

[3]) Blau, Referat über Diabetes. Schmidts Jahrbücher, Bd. CCIV, S. 88, 1884.

in welchen sich nach einer plötzlichen Verschlimmerung Coma schnell entwickelt, so die Fälle von Landau, Hoffa und Benda, in denen der seit Jahren latente Diabetes nach einer Operation wieder hervortritt und schnell durch Coma tödlich wird. Ganz besonders häufig endigen durch Coma die Fälle von „akutem Diabetes“.

Der Ausbruch des Symptomenkomplexes kann bei geringer, wie bei starker Zuckerausscheidung erfolgen. Ich sah das dyspnoische Coma mindestens viermal bei einem Zuckergehalt von wenig über 2⁰/₀ eintreten. Rosenstein sah es bei 2·6, Lépine bei 1·4⁰/₀, Schmitz ein wahrscheinlich dyspnoisches Coma bei 1·5⁰/₀.

In vielen Fällen, so in den meisten der meinen, handelte es sich dabei um Kranke, die sich unter mehr minder strenger „diabetischer Diät“ befanden, und bei welchen also die Zuckerausscheidung künstlich beschränkt war. In anderen Fällen aber trifft dies nicht zu; so kam eine Kranke mit typischem dyspnoischen Coma in meine Klinik, bei der Erscheinungen des Diabetes erst seit vier Wochen bemerkt waren, die Krankheit aber nicht erkannt und ohne jede Nahrungsbeschränkung geblieben war. Sie entleerte große Mengen eines Urins von 1020 spezifischem Gewicht mit 2·9⁰/₀ Zucker (vergl. beim akuten Diabetes).

Meist gehen dem Ausbruch des Coma Störungen im Befinden der Kranken voraus; Gemütsbewegungen, fieberhafte Erkrankungen, welche sehr leicht sein können — so in einem Falle von Rosenstein — am häufigsten durch Diätfehler oder sonstwie hervorgerufene Verdauungsstörungen. (Über den Einfluß von Operationen siehe bei diesen.) Vielleicht steht es hiemit im Zusammenhange, daß das Coma öfters durch Erbrechen eingeleitet wird. Häufiger fühlt sich der Kranke einige Tage elender, schwächer, er klagt über zuweilen sehr heftige Kopfschmerzen, Schmerzen im Kreuz oder im Bauch, und nun — oder auch ohne alle Vorläufer — tritt als erstes Symptom das eigenartige, oben beschriebene, große Atmen ein, in allen typischen meiner Fälle, in denen die Entwicklung des Symptomenkomplexes verfolgt werden konnte, war dies ebenso wie in Kußmauls Fällen das erste unter den bestimmten Symptomen. Es handelt sich meist nicht von Anfang an um richtige Dyspnoë, die Zahl der Atemzüge kann gering sein, während schon die große Atmung klar entwickelt ist, in zweien meiner Fälle wurden bei bereits beginnendem Coma vierzehn abnorm vertiefte Respirationen in der Minute gezählt, allmählich werden die Respirationen häufiger, dann, namentlich wenn die Kranken mehr minder lange bewußtlos dagelegen haben, können die einzelnen Atemzüge oberflächlich werden. Nicht lange nach der charakteristischen Atmung stellt sich Benommenheit ein, selten geht ihr ein Zustand von großer Aufregung und Jaktation vorher, oft steigert sich einfach

die schon vorher bestehende Apathie bis zum Coma. Der Puls pflegt schnell kleiner zu werden, die Frequenz war in meinen Fällen, wenigstens im Beginn des Coma, meist nicht über 100, erst allmählich stieg sie auf 120, dann wurde der Puls wegen der Schwäche meist unfühlbar.

Die Körpertemperatur ist oft schon beim Eintritt des Symptomenkomplexes sehr niedrig, sie kann schnell sinken. Ich sah einmal 34·1 schon im Beginn des Coma. Bestehendes Fieber (Rosenstein) beruht wohl immer auf einer Komplikation.

Der Urin der Kranken enthält fast immer Eiweiß, selten aber ist die Menge bedeutend, und in manchen Fällen fehlt es, wie ich selbst gesehen habe, wenigstens bis zum Eintreten des Coma ganz.

Zylinder sind meist vorhanden, und nach Sandmeyer[1]) sollen Külz und Aldehof in zwanzig Fällen ihr reichliches Auftreten schon im Prodromalstadium des Coma beobachtet haben, doch können sie, wie ich in mehreren Fällen bestimmt beobachtete, fehlen oder wenigstens nur ganz vereinzelt vorhanden sein (s. auch Domanski und Reimann[2]).

Im Coma können anfänglich die Äußerungen der Unruhe wohl noch fortbestehen; allmählich hören alle Reaktionen und spontanen Äußerungen auf, der Kranke liegt in denkbar tiefster Bewußtlosigkeit. Pupillenreflexe können lange erhalten bleiben, ebenso die Sehnenreflexe (Grube, Williamson, eigene Beobachtung). Sedes involuntarii sind nicht selten; Konvulsionen sind bei richtigem dyspnoischen Coma höchst selten. Wo sie eintreten, pflegt es sich um atypisches Coma (oft Urämie) bei Diabetischen zu handeln; doch dürfte z. B. unter den Fällen von Lossen[3]) mit Konvulsionen ein typisches dyspnoisches Coma gewesen sein.

Wo das Coma sich zur vollen Höhe entwickelt hatte, wurde es fast immer tödlich; günstigen Ausgang habe ich nur in wenigen Fällen erlebt, in denen energische Behandlung mit großen Alkalidosen eingeleitet wurde, nachdem sich das große Atmen bereits deutlich eingestellt hatte, ehe aber noch das Bewußtsein vollständig verschwunden war (vergl. bei Therapie des Coma).

Nach Eintritt des vollständigen typischen Coma steht der Tod in kurzer Zeit, meist vor Ablauf von 24 Stunden, in sicherer Aussicht. In einem meiner Fälle vergingen vom Eintritt des Coma bis zum Tode nur sechs Stunden, doch können vom ersten Auftreten der Dyspnoë bis zum Tode zwei oder drei Tage vergehen. Wie andere sah auch ich einigemale das bereits charakteristisch große Atmen, mit Benommenheit verbunden, sich zunächst wieder vollständig verlieren, nach einigen Tagen aber trat die charakteristische Dyspnoë von neuem auf, um nun schnell zum Coma zu führen.

---

[1]) Sandmeyer, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, 1891.

[2]) Domanski und Reimann, Zeitschr. für Heilkunde, 1901.

[3]) Lossen, Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 56.

Die Fälle, in denen ich das dyspnoische Coma in dieser typischen Weise verlaufen sah, waren fast alle solche von reinem Diabetes, nur in einem Falle handelte es sich um Diabetes mit Lebercirrhose und Hämosiderosis (Fall 88). Auch lag in keinem meiner Fälle eine Komplikation vor, auf deren Rechnung der plötzliche tödliche Ausgang gesetzt werden dürfte. In einigen bestand Lungentuberkulose, letztere war indessen kaum je sehr entwickelt. In einem der Kußmaulschen Fälle bestand Lungengangrän.

Die Pathogenese des dyspnoischen Coma diabeticum wird am Schlusse dieses Abschnittes besprochen.

4. Das atypische Coma bei Diabetischen.

Diabetische können im Coma zugrunde gehen, ohne die eigentümliche Dyspnoë zu zeigen, welche das typische Coma diabeticum charakterisiert.

Von diesen Fällen sind die meisten nicht als Coma diabeticum anzusprechen, weil komplizierende Krankheiten die Ursache des Coma sind. Selbstverständlich ist das für Krankheiten des Zentralnervensystems, zu denen sich der Diabetes hinzugesellt hat (Tumoren, Sklerosen, progressive Paralyse etc.) oder die sich zum Diabetes gesellt haben (Apoplexien, Encephalomalacien, Meningitis etc.).

Weniger leicht und sicher ist die Trennung des urämischen Coma als terminale Erscheinung des Diabetes vom diabetischen Coma.

Daß bei Diabetischen Urämie öfter vorkommt, ist von vornherein einleuchtend, da chronische arteriosklerotische und genuine Nierenschrumpfung und eitrige Nephritis bei ihnen nicht selten sind. Man wird die Deutung des terminalen Coma beim Diabetischen als urämisches überall da zulassen müssen, wo dasselbe nicht ausreichend als typisches dyspnoisches Coma charakterisiert ist und wo eine der genannten schweren Erkrankungen des Harnapparates vorliegt. Als Zeichen einer solchen genügt aber nicht das Bestehen von Albuminurie, auch nicht das Auftreten von Albumen und von Zylindern, zur Zeit des Coma.

Da, wo neben dem Diabetes schwere Erkrankungen der Leber (Cirrhose etc.) oder der Lunge (vorgeschrittene Tuberkulose) oder septische Infektion (Phlegmone, Karbunkel, Gangrän, interne Eiterungen etc.) bestehen, und wo das tödliche Ende im Coma erfolgt, wird natürlich ebenfalls zu berücksichtigen sein, daß solche schweren erschöpfenden Krankheiten auch ohne Diabetes oft im Coma endigen.

Nach Ausscheidung all dieser Fälle bleiben indessen doch noch solche übrig, in denen Diabetische im Coma sterben, und in denen dieses Coma einerseits nicht auf Rechnung komplizierender Krankheiten gesetzt werden darf und andererseits nicht das typische dyspnoische Coma diabeticum ist.

Diese Fälle von atypischem Coma diabeticum sind nicht häufig, ich habe zwei oder drei gesehen; der eine (Fall 76) ist oben wegen seiner Lungengangrän aufgeführt, auf ihn werden wir sogleich noch einmal zurückkommen; von den anderen sind leider die Krankengeschichten verloren gegangen. Ich kann nur angeben, daß in diesen Fällen das Coma sowie das typische dyspnoische Coma in einem bis zwei Tagen tödlich wurde, ohne daß die „große Atmung" Kußmauls charakteristisch hervorgetreten wäre.

Auch in der Literatur finden sich derartige Fälle, so je einer von Kraus[1]) und von Lépine.[2]) In beiden traten mehrfach heftige epileptische Anfälle auf.

Von den hier besprochenen vier Formen, in denen der Tod beim Diabetes melitus eintritt, ist das dyspnoische Coma weitaus die wichtigste. Diese Todesart ist die häufigste der beim Diabetes melitus vorkommenden, für die schweren Fälle stellt es den gewöhnlichen Ausgang dar. Seine Pathogenese ist seit lange der Gegenstand angestrengter vielseitiger Arbeit gewesen, und ich glaube mit Stadelmann, daß die vorliegenden Resultate genügen, um eine Erklärung dieses wichtigen Phänomens zu begründen. Der besondere Wert der von Stadelmann zuerst gegebenen Erklärung des typischen Coma diabeticum als Säurecoma ist der, daß sie uns eine Therapie kennen gelehrt hat, welche, wenn sie auch dem zur vollen Entwicklung gekommenen Coma gegenüber meist im Stiche läßt, doch vor den schädlichen Folgen der diesem typischen Coma diabeticum zugrunde liegenden Acidosis und damit vor dem Coma selbst für lange Zeit schützt.

Die diabetische Acidosis ist S. 215 eingehend abgehandelt worden. Von dem dort Ausgeführten muß hier folgendes rekapituliert werden: In schweren Fällen von Diabetes — namentlich solchen bei jungen Menschen — tritt meist nach längerem Bestehen der Krankheit eine abnorme Säureproduktion auf. Da die Säure oder die Säuren, um deren abnormes Auftreten es sich bei dieser diabetischen Acidose handelt, an Alkali gebunden im Urin ausgeschieden werden, so entziehen sie dem Organismus Alkalien; bei reichlicher, anhaltender Säurebildung (schwerer Acidosis) entsteht so im Organismus leicht Mangel an dem zur Neutralisierung nötigen Alkali; dieser verrät sich durch das Auftreten gesteigerter NH_3-Ausscheidung; in ihr zeigt sich die Fähigkeit, welche der Stoffwechsel des Menschen ebenso wie der des Hundes besitzt, dann, wenn der Stoffwechsel mit Säure belastet wird und zur Neutralisation eingeführter oder im Körper gebildeter Säuren des Alkalis in gesteigerter Menge bedarf, an Stelle des fixen Alkalis, NH_3 herzugeben, welches er aus dem Eiweiß bildet, und welches er, falls kein NH_3-(Alkali-) Bedürfnis vorläge, als Harnstoff ausscheiden würde.

Die gesteigerte NH_3-Ausscheidung im Urin ist also ein Maß für die Acidose, richtiger für das durch diese herbeigeführte Alkalibedürfnis, und aus der gewaltigen

[1]) Kraus, Prager Zeitschr. für Heilkunde, Bd. X, S. 152, 1890.

[2]) Lépine, Revue de médecine, tome VIII, p. 1004, 1888.

dauernden Steigerung, welche sie beim Diabetischen mit Acidose ganz gewöhnlich zeigt, ist das dauernde Bestehen eines Defizits an fixen Alkalien zu erschließen.

Die Säure, um die es sich bei der diabetischen Acidose handelt, so gut wie ausschließlich ist die linksdrehende β-Oxybuttersäure. Sie wird sicher in fast allen Fällen solcher Acidosis und in vielen in einer so großen Menge (bis über 50 *g* per Tag) im Urin ausgeschieden, daß dadurch das starke Alkalibedürfnis der Diabetischen ohneweiters erklärt wird.

Doch ist es sehr wohl denkbar und gar nicht unwahrscheinlich, daß in einzelnen Fällen die diabetische Acidosis sich unter Bildung und Ausscheidung anderer Säuren (Milchsäure, Fettsäuren etc.) vollzieht. Bisher ist freilich eine solche Säure, welche die Oxybuttersäure ersetzt hätte, noch nicht sicher aufgefunden. Am wahrscheinlichsten ist es, daß einmal Acetessigsäure für sie eintreten kann.[1])

Die β-Oxybuttersäure ist noch nach einer anderen Richtung von besonderer Wichtigkeit, sie vermittelt den Zusammenhang zwischen der Acidose und der Acetonurie. Die Oxybuttersäure darf jedenfalls für die diabetische Acetonurie als die Muttersubstanz des Aceton angesprochen werden. Das Aceton, welches der Diabetische ausscheidet, entsteht in der Hauptsache, über Acetessigsäure, aus β-Oxybuttersäure; doch steht die Menge des ausgeschiedenen Aceton in keinem festen Verhältnisse zur Menge der ausgeschiedenen oder der gebildeten β-Oxybuttersäure, es kann neben viel oder wenig Oxybuttersäure oder selbst bei vollständigem Fehlen dieser seiner Muttersubstanz viel oder wenig Aceton ausgeschieden werden.

Für die Acetessigsäure und das Ausscheidungsverhältnis zwischen ihr und der Oxybuttersäure gilt das Gleiche wie für das Aceton.

Über die Abhängigkeit der Oxybuttersäure- und Acetonausscheidung von der Fetteinnahme s. bei Acidose.

Die Abhängigkeit des typischen Coma diabeticum von der diabetischen Acidose findet zunächst darin Ausdruck, daß die Kranken, bei denen die Acidosis einen höheren Grad der Entwicklung erreicht, falls sie nicht früher durch eine komplizierende Krankheit fortgerafft werden oder falls nicht energische Therapie noch Wandel schafft, im dyspnoïschen Coma zu sterben pflegen.

Noch wichtiger ist es, daß unter meinen an typischem Coma Verstorbenen kein Fall sich findet, bei dem nicht schwere Acidose vorlag.

Von anderer Seite (Rumpf, Münzer und Straßer) sind, wie schon oben angeführt, Fälle mit typischem Coma beschrieben, in welchen Oxybuttersäure nicht gefunden wurde, obgleich die sehr bedeutende Steigerung der NH_3-Ausscheidung (5—7 *g* per Tag) das Bestehen der Acidose verriet (vergl. hierüber bei Acidose).

Die gesteigerte NH_3-Ausscheidung ist nicht nur als Zeichen der Acidosis wichtig, sondern ihre Größe stellt auch ein Maß dar, nach dem die Gefahr bemessen werden muß, mit der die Acidose den Diabetischen bedroht. NH_3-Ausscheidung von mehr wie 3 *g* per Tag zeigt bei einem Diabetischen immer eine Acidose an, welche mit Coma droht. Herter[2]) fand als Vorläufer des

[1]) Der Gedanke Sternbergs (Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 38), daß die β-Amidobuttersäure die Muttersubstanz der β-Oxybuttersäure und so der eigentliche Träger der Acidose sei, hat sich nicht bewährt.

[2]) Herter, Journal of exper. medicine, tome V.

Coma regelmäßig bedeutende Steigerung der NH_3-Ausscheidung bis zu 30% des Gesamt-N und sieht in ihnen ein prognostisches Zeichen. Wo sie über 4·0 steigt, muß ich nach meinen bisherigen Erfahrungen den Kranken für früher oder später dem Coma verfallen halten, wenn auch zunächst durch Natronzufuhr die NH_3-Ausscheidung herabgedrückt und die drohende Katastrophe hinausgeschoben werden kann und falls nicht noch die Beseitigung der Acidose durch die Behandlung gelingt. Es pflegt die NH_3-Ausscheidung, wenn sie einmal solche Grade erreicht hat, allmählich weiter zu steigen, und schließlich kann, wie später noch gezeigt werden wird, ihrem weiteren Wachstume auch durch Natronbikarbonateinfuhr nicht immer Halt geboten werden. Sehr merkwürdig und noch unaufgeklärt ist aber die Tatsache, daß sie auch bei zum Exzeß gesteigerter Säurebildung (60 *g* Oxybuttersäure täglich! Magnus-Levy) in der Regel nicht über 7·0 bis höchstens 8·0 *g* per Tag steigt; die Funde von Stadelmann von 10·5 bis 11·0 und 12·5 per Tag stehen ganz vereinzelt da.

Als Stadelmann das Coma diabeticum als Säurecoma deutete und auf seine Deutung die Natronbehandlung desselben gründete, konnte er sich auf die Versuche von Walther stützen, der einen diesem typischen diabetischen Coma im höchsten Maße ähnlichen Symptomenkomplex bei Kaninchen dadurch erzeugte, daß er ihnen große Mengen Salzsäure zuführte. Die so behandelten Tiere werden comatös und sterben unter der gleichen eigentümlichen Dyspnoë, wie sie der Diabetische in dem dyspnoischen Coma zeigt. Bei solchen im Säurecoma liegenden Kaninchen wies Walther eine ganz gewaltige Abnahme der Kohlensäure im arteriellen Blute nach. Dies beweist eine starke Verminderung der Blutalkaleszenz, denn die Menge der Kohlensäure im Blute hängt in der Hauptsache von der Menge der zu ihrer Bindung im Blute disponiblen Alkalien, das ist der Blutalkaleszenz, ab.[1])

Minkowski fand dann diese gleiche Abnahme der Kohlensäure, das ist der Alkaleszenz des arteriellen Blutes im diabetischen Coma. In einem Falle mit beginnendem Coma fand er 15%, im anderen bei voll entwickeltem Coma 3% Kohlensäure (gegenüber 40% beim Normalen), während er in zwei anderen Fällen von Diabetes, das ist bei einem Schwerdiabetischen, der sich wohl befand, und einem Diabetischen, der infolge von Meningitis im — nichtdiabetischen — Coma lag, normale Werte erhielt. Nach all diesem scheint es mir berechtigt, die Identität des typischen (dyspnoischen) diabetischen Coma mit dem Säurecoma zu behaupten. Die Identität des Symptomenbildes allein hätte freilich nicht genügt, um die Identität der Pathogenese zu beweisen.

[1]) Die Rolle, welche die Eiweißkörper des Blutes für die Aufrechthaltung seiner „Basizität", das heißt hier für die Neutralisierung der Oxybuttersäure spielen, ist noch ganz neuerdings von Rzenfkowski betont. Ich glaube, daß weitere Untersuchungen namentlich über den Wert der direkten Bestimmung der Blutbasizität abzuwarten sein dürften.

Durch zahlreiche gründliche deutsche (s. bei Magnus-Levy) und englische und amerikanische Arbeiten (Herter,[1]) Beddard Pembrey Shriggs,[2]) Joslin[3]) sind die so begründeten Anschauungen über die diabetische Acidose und das Coma diabeticum nach allen Richtungen bestätigt, und die Fortsetzung jener Arbeiten meiner Klinik durch Magnus-Levy hat eine ganz gewaltige Förderung gebracht.

Magnus-Levy[4]) gelang die quantitativ genaue Bestimmung der in der Acidose auftretenden Mengen von β-Oxybuttersäure (welche er auch kristallinisch darstellen lehrte), und hiedurch ward er als erster in den Stand gesetzt, zahlenmäßig die Größe der Acidose zu bestimmen und das Verhältnis zwischen der auftretenden Säure und dem zu ihrer Sättigung im Körper disponiblen Alkalibestand zu berechnen: Während der Diabetische sonst höchstens 60 *g* Oxybuttersäure im Urin ausscheidet, kann diese Ausscheidung im Coma bis auf 160 *g* in 24 Stunden steigen, bis in der Agone die Sekretion versiegt. Dann finden sich gewaltige Mengen der Säure (100—200 *g*) in den Organen der Leiche aufgespeichert; das sind Säuremengen, welche (auf das Kilo Körpersubstanz und auf Salzsäure umgerechnet) so groß und größer sind wie die zur Säurevergiftung beim Kaninchen erforderlichen. Joslin fand in seinem Falle während der drei Tage des Coma eine Oxybuttersäureausscheidung von 437 *g* (mehr als $3^0/_{00}$ des Körpergewichts) aus dem Überschuß der ausgeschiedenen Basen über die Mineralsäuren berechnet; 256 *g* Oxybuttersäure konnte er aus dem Urin extrahieren.

Außer der β-Oxybuttersäure kommt noch Acetessigsäure mit höchstens 10 *g* in Betracht. Anderen Säuren ist auch Magnus-Levy nicht begegnet.

Gesteigerter Eiweißzerfall findet im Coma für gewöhnlich nicht statt.

Es ist bereits gesagt, daß das Auftreten des Coma diabeticum ganz gewöhnlich durch verschiedenartige Schädlichkeiten, welche den Kranken treffen, vermittelt werde; unter diesen sind einzelne, deren Wirkung offenbar darauf beruht, daß sie die Acidose begünstigen. So habe ich zu meinem Bedauern, ehe ich die Behandlung der Acidose durch Alkalien gelernt hatte, in vier Fällen das Coma eintreten sehen, als ich die bereits mit starker Acidose behafteten Diabetischen plötzlich auf ausschließliche Fettfleischnahrung setzte; es ist das ein Beispiel für das eben Gesagte, denn die Fleischdiät ist eine exquisit saure, das heißt es entstehen bei der Eiweißzersetzung Säuren in bedeutender Menge, welche zu ihrer Sättigung weitere Ansprüche an den Alkalibestand des Organismus machen, seine Hypalkalität steigern.

Außerdem werden auch durch das reichliche Fett in der Nahrung dem Körper alkalische Basen entzogen: Die im Darme abgespaltenen Fettsäuren bilden zum Teil mit Kalk und Magnesia unlösliche Seifen, welche nicht resorbierbar sind. Die so dem

---

[1]) Herter, Journal of exper. medicine, tome V.

[2]) Beddard Pembrey Shriggs, Lancet, 1903, May 16th.

[3]) Joslin, Journal of medic. research., tome 6, Boston, 1901.

[4]) Magnus-Levy, Archiv für exper. Pathol. und Pharmak., Bd. 45, auch als Sonderwerk: Die Oxybuttersäure und ihre Beziehungen zum Coma diabeticum. Leipzig, Vogel, 1899.

Körper entzogene Kalkmenge wächst mit der Menge des gegebenen Fettes, bleibt aber unbedeutend, außer wenn die Fettresorption krankhafterweise gestört ist; dann kann vermehrte Fettsäurebildung im Darm statthaben und Kalk auf diesem Wege in größerer Menge im Darme gebunden werden. So mögen Darmkatarrhe, speziell der Kinder, das Coma begünstigen (Wilh. Schlesinger[1]).

Gelegentlich führen fieberhafte Krankheiten den Ausbruch des Coma herbei; sie können wohl in der ersten Weise wirken, denn sie verbinden sich häufig mit gesteigertem Eiweißzerfall, das ist wieder gesteigerter Säurebildung. In der gleichen Weise können Überanstrengungen wirken.

Außer der Acidose sind zur Erklärung des Coma diabeticum noch die Acetonämie, Urämie und schließlich Autointoxikation durch hypothetische Toxine herangezogen worden.

Die Annahme, daß dem Coma diabeticum Acetonämie und Aceton-Autointoxikation zugrunde liegt, verlangt schon deshalb ernste Beachtung, weil bereits der erste Bearbeiter dieses Gegenstandes (Petters in seiner für alle Zeiten höchst bedeutenden Arbeit in der Prager Vierteljahrsschrift, 1857) diesen Erklärungsversuch mit guten Gründen stützte, und weil seitdem bis heute ernste und konsequente Forscher sie vertreten.

Man legt seit lange Wert darauf, daß die Kranken, bei denen Coma droht, einen eigentümlichen Weingeruch verbreiten, sie riechen nach Aceton. Dann findet sich auch Aceton in reichlicher Menge im Urin, 1 *g* und mehr, in einem meiner Fälle bis 10 *g* per Tag, und schon durch Petters ist das Bestehen von Acetonämie, das Aceton im Blute bei Diabetischen im Coma nachgewiesen. Es liegt also die Möglichkeit einer Acetonvergiftung vor.

Nun läßt sich aber nicht beweisen, daß Aceton, außer in ganz großen Dosen, giftig ist, Kaninchen vertragen 22 Tage lang (Albertoni und Pisenti) Aceton in der Menge von täglich über 6 *g* per os ohne Vergiftungserscheinungen; Kußmaul konnte bei den gleichen Tieren erst durch 5 *g* Aceton und mehr, innerhalb zweier Stunden subkutan beigebracht, Erscheinungen des Rausches erzielen. Beim Hunde blieben selbst 10 *g* subkutan ohne Wirkung, und beim Menschen gab Kußmaul 6 *g* per Tag oft wochenlang ohne jede Wirkung.

Danach muß man das Aceton zu den wenig giftigen Substanzen zählen.

Man kann allerdings einwenden, zwischen der Wirkung des Acetons beim normalen Menschen (und Tiere) und der beim Diabetischen bestehe der Unterschied, daß ersterer es oxydiert, letzterer eben nicht, und es käme

[1]) Wilh. Schlesinger, Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 55.

das Aceton eben deshalb beim diabetischen Menschen zur Wirkung, weil es nicht zersetzt werde.

Dieser Einwand dürfte kaum direkt zu widerlegen sein, doch dürfte er auch ohne Bedeutung sein, solange es nicht gelingt, auf anderem Wege die ursächliche Bedeutung des Aceton für das Coma wahrscheinlich zu machen. Hiezu genügt nun offenbar nicht die Beobachtung, daß dem Auftreten des Coma öfter sehr starke Acetonausscheidung vorausgeht, vergl. S. 227.

Denn einerseits ist keineswegs erwiesen, daß die Acetonausscheidung in allen Fällen vor dem Eintreten des Coma wächst; es gibt Fälle, wo die Acetonreaktion mit dem Auftreten des Coma schwindet (Dreschfeld[1]). Andererseits ist die Steigerung der Acetonausscheidung bis zu den höchsten Graden keineswegs ein sicheres Zeichen für das baldige Auftreten von Coma. Ich habe in einem Falle eine durch Wochen fortdauernde, gewaltige Acetonausscheidung öfter bis über 6 *g* per Tag gesteigert gesehen, erst nach sechs Wochen folgte Coma. Ein anderer Diabetiker lebte seit vier Jahren auf meiner Abteilung mit fortdauernder Acetonausscheidung von über 2, oft 3—4 *g*; im November 1897 erreichte diese zweimal die Höhe von 10 *g* oder nahe daran. Die gleiche Höhe erreichte sie wieder am 4. und 5. Dezember, dann ging sie wieder auf 6—3 *g* herunter, und bei 3 *g* trat am 19. Dezember Coma ein, das in zweimal 24 Stunden tödlich wurde; in den letzten 24 Stunden stieg dann die Acetonausscheidung schnell auf über 9 *g*. Bis dahin waren allerdings die ganz hohen Acetonausscheidungen auch immer auf Zeiten gefallen, in denen der Kranke sich schlecht und schwach fühlte, aber von Zeichen von Coma diabeticum oder Zeichen einer Acetonintoxikation (rauschähnlichen Zuständen) waren sie bis dahin nicht begleitet.

Sicher muß mit der Möglichkeit des Eintretens von Acetonintoxikation beim Diabetischen gerechnet werden, doch fehlen, so viel ich sehe, zuverlässige Anhaltspunkte für die Annahme, daß es tatsächlich bei dem durch Coma erfolgenden tödlichen Ende der Diabetischen eine entscheidende Rolle spiele. Über Aceton in Cerebrospinalflüssigkeit siehe folgende Seite Grünberger.

Es sind die Diabetesfälle mit schwerer Acidose, in welchen die Acetonurie in jenen hohen Graden auftritt, die an Aceton-Autointoxikation denken lassen; das Aceton ist ja ein Abkömmling der β-Oxybuttersäure. Es wäre sicher ungerechtfertigt, die Acidose in ihrer Bedeutung für solche Fälle und für das drohende Coma zugunsten der Acetonämie herabzusetzen, denn sie ist nicht nur wissenschaftlich viel besser begründet, sondern — wegen der Bikarbonattherapie — praktisch allein fruchtbar.

Von der Acetessigsäure ist nicht bekannt, daß sie giftig sei. Früher nahm man bekanntlich an, daß die fragliche Substanz, welche die Eisenchloridreaktion gibt, Acetylessigäther (richtiger: -ester) sei, und Quincke[2]) und Buhl[3]) (Tappeiner) sind, nachdem sie die Giftigkeit dieses Ester nachgewiesen, dafür eingetreten, daß auch Acetyläther-Intoxikation als Ursache des Coma diabeticum in Betracht komme.

---

[1]) Dreschfeld, British medical Journal, 21. August 1886.

[2]) Quincke, Berliner klin. Wochenschr., 1880, Nr. 1.

[3]) Buhl, Zeitschr. für Biologie, Bd. XVI, S. 486.

Indessen handelt es sich im Harne des Diabetischen mit Acidose nicht um Acetessigäther, sondern um Acetessigsäure.[1]) Daß diese in der Acidose vielleicht als Säure eine Rolle spielt, ist bereits erörtert. Ferner ist, wenn auch von Giftigkeit der Acetessigsäure im gewöhnlichen Sinne dieses Wortes keine Rede sein kann, doch der Fund von Grünberger[2]) zu beachten. Grünberger wies in einem Falle von Coma diabeticum bei einem 16jährigen Mädchen Aceton und Acetessigsäure in der Cerebrospinalflüssigkeit nach, während Acetessigsäure im Urin fehlte — also keine starke Acidose bestand. Sollte sich das bestätigen, so wäre denkbar, daß in einem solchen Falle die Acidose durch jene Abkömmlinge der Oxybuttersäure in direkterer Weise auf das Zentralnervensystem wirke. Dieser Fund muß weiter verfolgt werden!

Den Versuchen, das typische diabetische Coma als Urämie zu deuten, steht von vornherein die Verschiedenheit des Symptomenbildes entgegen; die Muskelkrämpfe, welche eine so bestimmende Rolle im Bilde der Urämie spielen, treten im typischen dyspnoischen Coma diabeticum ganz zurück. Auch kann dieses auftreten, ohne daß Albuminurie oder ein sonstiges Symptom von Funktionsstörung der Niere besteht. Allerdings pflegen sich mit Eintritt des Coma im Urin granulierte Zylinder einzustellen, vergl. S. 332. Ihr Auftreten aber kann sicher nicht zur Begründung jener Deutung des Coma diabeticum genügen, denn bei allen Arten von Coma und Kollaps ist dieser Befund ganz gewöhnlich. Daß Diabetische, wenn sie an komplizierender Nephritis leiden, an Urämie sterben können, ist übrigens selbstverständlich und schon (S. 333) besprochen.

Schmitz[3]) sprach die Ansicht aus, daß es sich beim Coma der Diabetischen um Vergiftung durch Gifte handle, welche im Darme entständen, denn er fand bei solchen Kranken scheußlich stinkende Stuhlgänge und erzielte durch Abführmittel Besserung.

Klemperer[4]) trat 1889 sehr warm dafür ein, daß das Coma diabeticum durch Toxine hervorgerufen werde, welche in den Geweben entstehen. Roque, Devic und Huguenencq[5]) fanden das Blut eines Diabetischen im Coma — bei intravenöser Injektion — sehr stark giftig für Kaninchen. Die Wiederherstellung seiner auf die Hälfte herabgesetzten Alkalität verminderte seine Giftigkeit sehr bedeutend.

Coats[6]) meinte, daß in den Fällen mit Lipämie Fettembolie die Ursache des Coma sein könne, und Sanders und Hamilton[7]) fanden in derartigen Fällen Fettembolie in Lungen und Nieren. Die beigegebenen Abbildungen vermögen mich aber nicht davon zu überzeugen, daß die den Bildern gegebene Deutung richtig sei; über Neißer und Derlin s. S. 271.

---

[1]) Siehe Rupstein, Fresenius' Zeitschr., Bd. XIV. Deichmüller, Annalen der Chemie, Bd. CCIX. Tollens, ibid. v. Jaksch, Hoppe-Seylers Zeitschr., Bd. VII. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. VI.

[2]) Grünberger, Zentralblatt für innere Medizin, 1905, S. 617.

[3]) Schmitz, Berliner klin. Wochenschr., 1890, S. 776.

[4]) Klemperer, Naturforscherversammlung zu Heidelberg, 1889.

[5]) Roque, Devic et Huguenencq, Revue de médecine, 1892, p. 995.

[6]) Coats, Glasgow medical Journal, vol. XXXII, p. 95.

[7]) Sanders and Hamilton, Edinburgh medical Journal, vol. XXV, 1, p. 47.

Es muß hier des Vorkommens von dem Kußmaulschen (scil. dem typischen dyspnoischen) Coma diabeticum ähnlichen oder gleichen Symptomenkomplexen bei anderen Krankheiten oder, wie man auch gesagt hat, von „Coma diabeticum ohne Diabetes" (Senator, Rieß, Litten,[1]) Jaksch,[2]) Klemperer) gedacht werden, da dieses Vorkommnis in den Diskussionen über das Coma diabeticum eine große Rolle gespielt hat.

Längst bekannt war es, daß bei verblutenden Tieren und Menschen mit oder vor dem Eintritt der Bewußtlosigkeit die von Kußmaul als für das Coma der Diabetischen charakteristisch beschriebene Dyspnoë einzutreten pflegt. Sie ist die Folge der Hirnanämie und war sicher Kußmaul nach seiner Erfahrung auf diesem Gebiete nicht unbekannt, das Vorkommen der gleichen Dyspnoë bei Cholera war, wie Kußmaul selbst berichtet, schon Leubuscher,[3]) 1849, bekannt. 1882 lehrte Quincke[4]) das dyspnoische Coma bei Salizylsäure-Intoxikation kennen, auf dessen vollkommene Ähnlichkeit mit dem Coma diabeticum er nachdrücklich hinwies.

Senator, Rieß, Litten, Jaksch und Klemperer beobachteten dann in zahlreichen Fällen von perniziöser Anämie, Karzinom, auch von Blasenkatarrh terminales Coma mit Dyspnoë, welche mehr minder deutlich das „große Atmen" Kußmauls erkennen ließ. Ebstein[5]) beschrieb zwei Fälle von Urämie mit typischer großer Atmung.

Ich kann freilich in der Beschreibung der meisten der von den letztgenannten Autoren mitgeteilten Fälle das typische Bild, wie es Kußmaul geschildert hat, und wie ich es von meinen eigenen Fällen mit typischem (dyspnoischem) Coma diabeticum kenne, nicht vollkommen wiederfinden; doch könnte ich auch aus meiner eigenen Erfahrung einige Fälle anführen, welche an verschiedenartigen erschöpfenden Krankheiten starben und im terminalen Coma das „große Atmen" in so charakteristischer Weise zeigten, daß weitgehende Ähnlichkeit mit dyspnoischem Coma diabeticum nicht zu verkennen war, und es darf als ausgemacht gelten, daß „dyspnoisches Coma" nicht ausschließlich nur bei Diabetes vorkommt.

Es ist kein Zweifel, daß auch das dyspnoische Coma bei nichtdiabetischen Menschen auf Hypalkalität des Blutes beruhen kann, so bei manchen Vergiftungen durch Blutgifte, welche Zerfall der roten Blutkörperchen im zirkulierenden Blute bewirken; hiebei entstehen

---

[1]) Senator, Rieß, Litten, alle drei in Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. VIII.

[2]) v. Jaksch, Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. X.

[3]) Leubuscher, Virchows Archiv, Bd. II, S. 409.

[4]) Quincke, Berliner klin. Wochenschr., 1882, Nr. 47.

[5]) Ebstein, Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 80.

„saure Produkte“ aus dem in den Erythrocyten enthaltenen Lecithin.[1]) Ebenso ist es aber zweifellos, daß dem dyspnoischen Coma nicht immer Hypalkalität des Blutes zugrunde liegt. Dies lehrt schon sein Auftreten bei akuter Verblutung. Also können aus diesen Tatsachen keine Einwände dagegen, daß das dyspnoische Coma beim Diabetes melitus ein Säurecoma ist, abgeleitet werden: Das dyspnoische Atmen ist ein Ausdruck von Reizung des Respirationszentrums; diese Reizung kann auf sehr verschiedene Weisen erfolgen, von denen die bei dem Säurecoma bestehende Hypalkalität des Blutes eine, die Anämie bei der Verblutung eine zweite, die Einwirkung mannigfacher toxischer Substanzen eine dritte darstellt.

Die hier vertretene Auffassung des diabetischen Coma als eines Säurecoma gilt, wie ich mich bemüht habe, fortgesetzt zum Ausdruck zu bringen, nur für die typische dyspnoische Form desselben. Die Fälle dieser Art bilden (wie oben S. 330 ausgeführt) die Hauptmasse der im Coma sterbenden Diabetischen. Es gibt aber richtiges diabetisches Coma, das heißt Fälle von Diabetes, bei denen als terminale Erscheinung Coma auftritt, welches auf keine Komplikation zurückgeführt werden kann, und welches doch kein Säurecoma ist. Diese Fälle sind selten, und ich kann behaupten, daß das Coma in diesen Fällen sich oft durch das Hervortreten schwerer epileptiformer Anfälle im Symptomenbilde vom typischen dyspnoischen Coma diabeticum unterscheidet. Doch leugne ich nicht, daß es auch noch Fälle gibt, für die es nach dem Symptomenbilde zweifelhaft ist, ob sie als dyspnoisches Coma anzusprechen seien oder nicht. Unter ihnen sind einzelne, in denen — wegen des Bestehens von starker Acidose — die Annahme eines Säurecoma nahe liegt, doch waren unter ihnen auch solche, in denen sicher kein Säurecoma vorlag, so ein Fall von Kraus,[2]) in dem bei der Entgasung aus dem Blut annähernd normale Kohlensäuremenge erhalten wurde.

Von hohem Interesse ist auch mein Fall 76. Es handelt sich um einen Diabetes schwerster Art, bei dem, wie die hohen NH_3-Zahlen zeigen, auch längst die Acidose im Gange ist. Der Kranke bekommt Lungengangrän und stirbt im Coma; das Coma war kein typisch dyspnoisches, und die Titrierung des vor dem Tode aus der Vene entzogenen Blutes ergab normale Alkaleszenz. Sofern man diese Methode der Alkaleszenzbestimmung des Blutes für zuverlässig halten darf, würde also dieser Fall bestimmt zeigen, daß bei schwerer Acidose Coma eintreten kann, ohne daß es ein Säurecoma zu sein braucht, daß in Fällen mit Acidose atypisches Coma auftreten kann, ehe die Acidose ihr typisches Ende im Säurecoma erreicht. Der Fall steht

---

[1]) Siehe Kraus, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXVI, S. 1886, und dessen Referat in Lubarsch und Ostertags „Ergebnisse“, woselbst auch die Literatur.

[2]) Kraus, Prager Zeitschr. f. Heilkunde.

nicht vereinzelt da, auch in anderen Fällen von atypischem Coma (so in dem von Lépine[1]) ist Oxybuttersäure im Harne gefunden worden.

Noch nicht zu entscheiden ist die Frage, ob die Acidose weitere schädliche Folgen — außer dem Coma — haben kann. Die Säureproduktion im Körper muß, wenn sie zur Ausscheidung so großer Mengen von Oxybuttersäure führen soll, wie sie in der diabetischen Acidose gefunden werden, eine sehr bedeutende sein. Es liegt der Gedanke nahe, daß die Organe, in welchen diese Säurebildung statthat — vielleicht sind das die Muskeln — schon längst unter der Alkalientziehung leiden, ehe diese im Coma zum Ausdruck kommt. Es scheint nicht ausgeschlossen, daß die eigenartige Herzschwäche, wie sie öfter (s. Fall 117) als terminale Erscheinung auftritt, so zu erklären sei; es würde damit das Gebiet der Acidose und ihrer Therapie eine nicht unbedeutsame Erweiterung erfahren, vergl. auch Brugsch, S. 281.

Es dürfte zweckmäßig sein, hier die Besprechung der Natrontherapie des Coma diabeticum anzuschließen, da diese in ihren Erfolgen eine wichtige Stütze für die Stadelmannsche Theorie liefert.

Die Empfehlung des Natronkarbonats als Mittel gegen das Coma diabeticum, das heißt zur Neutralisation der in der Acidose gebildeten (Oxybutter-) Säure, rührt von Stadelmann her;[2]) es sind selbstverständlich unter den Fällen von Coma bei Diabetischen nur die von Säurecoma, für welche die Natronbehandlung in Betracht kommt. Für diese Fälle empfahl Stadelmann zuerst das Natronkarbonat intravenös zu injizieren, weil es sich darum handle, schnell die Alkaleszenz des Blutes zu erhöhen, und weil subkutane Injektionen von konzentrierteren Lösungen kohlensauren Natrons, wie sie unentbehrlich wären, schlecht vertragen (sie machen leicht Eiterungen) und doch nicht schnell genug resorbiert werden.

Da, wie Stadelmann bei Tieren gezeigt hatte, 3—5%ige Lösungen von Natronkarbonat ohne Schaden direkt in die Blutbahn eingeführt werden können, hat man mit allem Recht in nicht wenigen Fällen von Coma diese Behandlung versucht. In einem Falle meiner Klinik (Minkowski[3]) wurden 84 *g* Natriumkarbonat intravenös infundiert, in einem Falle von Lépine[4]) 44 *g*, in einem anderen Falle meiner Klinik (Wolpe) 30 *g*, in einem von Rosenstein[5]) 20 *g*.

---

[1]) Lépine, Revue de médecine, tome VIII.

[2]) Stadelmann, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XVII, S. 443. Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. XXXVII, S. 580, und Bd. XXXVIII, S. 303.

[3]) Naunyn, Mitteilungen aus der Königsberger med. Klinik, 1888, S. 183.

[4]) Lépine, Revue de médecine, 1887.

[5]) Rosenstein, Berliner klin. Wochenschr., 1890, S. 291.

Erfolge, welche beweisend wären, sind durch die intravenösen Injektionen von Natriumkarbonat oder Bikarbonat in vollentwickelten Fällen von Coma dyspnoicum nicht erreicht. In den meisten Fällen zeigte sich unmittelbare Besserung; Rosenstein bezeichnete sogar die unmittelbare Wirkung der Injektion als „zauberhaft“. Doch war in allen Fällen diese Besserung eine vorübergehende, und die Kranken starben meist nach 24 Stunden oder wenig länger. Aus solch vorübergehenden Besserungen kann keine spezifische Wirkung des eingeführten Alkalis erschlossen werden; es kann sich in ihnen sehr wohl lediglich der „exzitierende oder diuretische Einfluß der Infusion“ zeigen, und es ist sicher nicht ohne Interesse, daß Hilton-Fagge[1]) schon 1874 einen Fall von Coma diabeticum „glänzend“ (allerdings nur für drei Tage) geheilt hat durch intravenöse Infusion einer Lösung von Natronchlorat und Natron phosphoricum, die also sogar sauer gewesen sein muß. Young[2]) hatte sogar einen elftägigen Erfolg durch venöse Infusion von physiologischer Kochsalzlösung nach vorgängiger Venäsektion.

Meiner Ansicht nach darf es mindestens als sehr wahrscheinlich gelten, daß das zur vollen Höhe entwickelte dyspnoische Coma auch auf diesem Wege nur ganz selten noch beseitigt werden kann; es mag dies, wie Minkowski auseinandergesetzt hat, daran liegen, daß man kaum die nötigen Mengen des Alkali zuführen kann, meist blieb der Urin sogar nach den Natronkarbonatinfusionen sauer; wenn aber auch dieser alkalisch wird, so beweist dies wohl, daß im Blut, aber nicht, daß in den Geweben ein ausreichender Alkaleszenzgrad hergestellt ist. Es kann der mangelnde Erfolg der Infusionen aber auch darin begründet sein, daß da, wo das Coma zur vollen Höhe entwickelt ist, die Säureintoxikation schon zu weiteren Veränderungen der Gewebe (scil. des Nervensystems) geführt hat, welche durch die Steigerung der Alkaleszenz nicht mehr rückgängig gemacht werden können.

Ganz anders gestalten sich die Aussichten der Therapie, wenn rechtzeitig, das heißt vor dem Ausbruch des Coma oder wenigstens mit dem Eintritt der ersten Zeichen des beginnenden Coma, durch ausreichende Bikarbonatzufuhr der bereits sehr reduzierte Alkalibestand des Körpers vor weiterer Beraubung geschützt wird. Bereits Stadelmann hat hierauf gebührenden Nachdruck gelegt, und seither haben es Magnus-Levy, Herter, Herzog[3]) und andere betont. Immer aber muß man festhalten, daß, wie Magnus-Levy gezeigt hat, es sich um Mengen von 200—300 oder mehr Gramm β-Oxybuttersäure

---

[1]) Hilton-Fagge, Guy's hospital reports, 1874.
[2]) Young, Brit. med. Journal, 1903, 7. März.
[3]) Herzog, Berliner klin. Wochenschr., 1899. Berliner Klinik, 1899.

handelt, welche neutralisiert werden müssen! Dazu sind 160—240 *g* Natronbikarbonat ($NaHCO_3$) nötig.

Minkowski hat schon 1888 einen Fall mitgeteilt, in welchem es gelang, das dyspnoische Coma, dessen Bild bereits ausreichend deutlich entwickelt war, durch Zufuhr allerdings sehr großer Massen von Natronbikarbonat nicht vorübergehend, sondern dauernd zu beseitigen:

Fall 118.[1]) Elfjähriges Mädchen, leidet seit $1^1/_2$ Jahren an schwerem Diabetes; 4—5 *l* Urin, 7—8% Zucker, 3—4 *g* NH_3 per Tag, starke Eisenchloridreaktion und viel Oxybuttersäure.

8. Mai 1886. Kranke auf strengste (Cantanische) Fleischdiät gesetzt.

9. Mai. Liegt teilnahmslos im Bett; Unwohlsein, Kreuzschmerzen; die eigentümlichen langsamen, tiefen Atemzüge sind auffällig, Temperatur sinkt von 36·6 auf 35·4. Puls klein, weich, mäßig frequent, 2·4% Zucker, starke Eisenchloridreaktion, viel Aceton und Oxybuttersäure. Gegen Mittag wird die Kranke somnolent, charakteristische Dyspnoë. Nach erfolglosen Versuchen, 3%ige Lösung von Natron bicarbonicum subkutan zu infundieren, viertelstündlich einen halben Kaffeelöffel Natronbikarbonat; bis zum folgenden Morgen werden 100 *g* auf diese Weise eingeführt.

10. Mai. Sensorium frei; die Atmung noch etwas vertieft. Urin noch deutlich sauer (trotz 100 *g* Natronbikarbonat), Natron wird weiter gegeben.

11. Mai. Sensorium, Respiration, Temperatur, Befinden normal, außer Schmerzen an der Injektionsstelle; bis Mitte Juli war die Kranke wegen eines dort sich entwickelnden Abszesses in der Klinik; Coma trat nicht wieder auf.

Im folgenden Falle gelang es dreimal, das im Anzuge befindliche dyspnoische Coma durch die Natrontherapie mit Erfolg zu bekämpfen. Erst beim vierten Anfall erlag der Kranke.

Fall 119. Achtjähriger Knabe. Patient war stets ein schwächliches Kind und ist erblich nicht belastet. Seit vier Jahren fiel der Stiefmutter sein Durst und Hunger auf; öfter klagte er über Kopf- und Ohrenschmerzen und sehr häufig ließ er Urin ins Bett. Mai 1894 bekam er plötzlich eine Art Erstickungsanfall mit starker Dyspnoë, ohne Bewußtseinsverlust. Nach dem Anfalle magerte er stark ab, weshalb er Anfang Juni in die Klinik gebracht wurde, wo man Zucker im Urin fand.

Patient ist ein für sein Alter wenig entwickelter Junge. Pupillen ziemlich weit, reagieren; Kniereflexe nicht deutlich hervorzurufen. Hals lang; am Cucullarisrand beiderseits erbsengroße, ziemlich harte Lymphdrüsen; Thorax lang; linke Seite bleibt ein wenig bei der Atmung zurück. Atmungsgeräusche links etwas schärfer als rechts. Sonst Perkussions- und Auskultationsbefund normal; Herzbefund normal. Abdomen ziemlich stark, aber gleichmäßig aufgetrieben, nicht schmerzhaft. Leber in der Mamillarlinie fingerbreit unter dem Rippenbogen.

Milz nicht palpabel.

27. Juni. Der Junge verließ am 26. eigenmächtig das Spital und trieb sich bis heute 2 Uhr herum.

---

[1]) Minkowski in Naunyn, Mitteilungen aus der Königsberger med. Klinik, 1888, S. 185.

3. Juli. Patient ist auffallend still, stöhnt im Schlafe; hinten rechts oben Dämpfung und bronchiales Exspirium.

4. Juli. Nachts ruhiger Schlaf; mäßig viel Husten; kein Auswurf; Dämpfung wie gestern; vorne rechts oben nur verschärftes Exspirium.

5. Juli. Patient auffallend still; Husten; kein Auswurf.

6. Juli. Hinten rechts oben noch Dämpfung und bronchiales Exspirium; beim Husten klein- und mittelgroßblasige Rasselgeräusche; Patient sehr matt; Husten reichlicher, zweimal Nasenbluten. Keine Temperaturerhöhung.

4. Oktober 1894. Namentlich links rosenkranzartiger Strang von Okzipitaldrüsen; am rechten Kieferwinkel ein größeres Paket geschwellter Lymphdrüsen; vereinzelte in der linken Submaxillargegend. Ober- und unterhalb der rechten Klavikel etwas verkürzter Lungenschall, daselbst verschärftes vesikuläres Exspirium. Organe sonst normal.

16. Oktober. Blutentziehung von 28·53 cm^3.
Zuckergehalt des Blutes 0·22%.
Zuckergehalt des gleichzeitigen Urins 0·77%.

21. Februar 1895. Seit gestern Schmerzen im rechten Ohr (Otitis media); Erbrechen in letzter Nacht. Tiefes, großes Atmen; Puls nicht verlangsamt. Starke Eisenchloridreaktion; abends Parazentese des rechten Trommelfells. Abends Atmung etwas beschleunigt (32), sehr tief; kein Acetongeruch in der Exspirationsluft; Puls 100; Reflexe normal; anhaltendes Erbrechen, auf 0·005 Kokain sistierend; deutlich benommen; innerlich 5 *g* Natron bicarbonicum.

22. Februar. Dyspnoë, „großes Atmen"; Sensorium heute frei, Augenhintergrund frei; gegen Abend Respiration ruhiger. 30 *g* Natron bicarbonicum.

23. Februar. Atmung normal.
Etwas Durchfall.
Kein eitriger Ausfluß aus dem Ohr.

24. Februar. Atmung ohne Besonderheiten; fühlt sich völlig wohl, braucht von jetzt ab täglich 10 *g* Natron bicarbonicum, doch unregelmäßig.

6. April. Hat sich durch 50 *g* englische Kokosnußkakes den Magen verdorben; nachmittags Erbrechen, Kopfschmerzen, benommen; massiger, dickbreiiger, stinkender Stuhl. Abends Patient etwas somnolent; zeitweiliger Brechreiz, große, tiefe Respiration (26), Puls 108; zwei Klysmen zu je $^5/_{200}$ Natron bicarbonicum werden behalten; per os 15 *g* Natron bicarbonicum.

7. April. Fühlt sich wieder wohl; Respiration normal; nimmt von heute ab 15 *g* Natron bicarbonicum. Weil der Urin trotz Natron bicarbonicum immer sauer blieb, wurde die Dosis allmählich gesteigert bis auf 30 *g*. Doch nahm der Kranke das Natron unregelmäßig und hatte es einige Tage wahrscheinlich gar nicht genommen, als am 20. Mai wieder Erbrechen und starke Benommenheit eintraten, reagiert gar nicht mehr; sehr tiefe, langsame Respiration, im Laufe des Tages 40 *g* Natron bicarbonicum per os gut behalten. Kommt im Laufe des Tages zu sich.

21. Mai. Wieder Dyspnoë: 40 *g* Natr. bicarb. Respiration wird im Laufe des Tages normal; braucht jetzt täglich 40 *g* Natron bis zum 11. Juni, dann setzt er es eigenmächtig aus.

12. Juni. Nach unerlaubtem Kartoffelgenuß Erbrechen; starke Dyspnoë mit tiefen Atemzügen. Leibschmerzen; etwas Durchfall; Leber überragt fast um Handbreite den Rippensaum und ist bei Palpation sehr schmerzhaft.

Datum	Urinmenge	Spez. Gewicht	Polarisation	Eisenchlorid-reaktion	Albumen	D i ä t	Bemerkungen Befinden siehe Journal
1895							
26. Januar	1300	1032	+ 2·6	schwach	0	400 g Fleisch, 250 g Milch, 350 g Bouillon, 1 Portion Kaffee, 100 g Sauerkraut, 100 g Salat, 1 Ei, $^1/_8$ l Weißwein	Unzuverlässig!
11. Februar	1600	1026	0·2	0	0	.	
20. „	1200	1031	+ 1·3	vorhanden	.	.	NH_3 = 2·67 g
21. „	1300	1030	+ 3·9	„	0	Milch, schwarzen Tee	Coma diab.; 10 g NaO bic.; Urin sauer; dreht nach Vergärung — 0·9; 11·7 g Oxybuttersäure, im Ätherextr. 1·1 NH_3
22. „	2000	1025	+ 1·9	stark	.	Milch, Kaffee, 2 Eier	30 g NaO bic.; Urin sauer; Drehung nach Vergärung — 1·2
23. „	1300	1021	+ 1·6	dito	.	Milch, Kaffee, 2 Eier	Urin sauer; 30 g NaO bic.
25. „	900	1026	+ 3·2	etwas schwächer	.	Milch, Kaffee, 2 Eier, 30 g Fleisch, $^1/_8$ l Wein	25 g NaO bic.; 1·29 g NH_3; Urin sauer
26. „	900	1024	+ 1·4	sehr stark	.	4 Eier, 1000 g Milch, Bouillon, $^1/_4$ l Wein	20 g NaO bic.; Urin sauer; 1·12 g NH_3
5. März	1800	.	.	.	.	.	
31. „	4100	.	+ 5·6	sehr stark	0	300 g Fleisch, 200 g Sauerkraut, 3 Eier, 300 g Milch, 50 g Speck	
4. April	3100	1033	+ 4·2	stark	0	.	Seit 27. Februar 15 g NaO bic.
10. „	1800	1031	+ 2·9	„	0	.	Beginnendes Coma: Respiration 20, Puls 108
11. „	2400	1031	+ 3·6	„	0	.	3·06 g NH_3; vom 11. bis 19. April täglich 25 g NaO bic.
19. „	2980	1032	+ 4·7	„	0	.	25 g NaO bic.
7. Mai	3800	1029	+ 4·6	„	0	.	

Datum	Urinmenge	Spez. Gewicht	Polarisation	Eisenchlorid-reaktion	Albumen	Diät	Bemerkungen Befinden siehe Journal
8. Mai	1000	1029	+ 3·3	stark	0	.	30 *g* NaO bic.; 1·16 *g* NH_3
9. „	4300	1030	+ 3·4	„	0	Kein Fleisch	30 *g* NaO bic.; Urin sauer
10. „	4560	1031	+ 4·4	„	0	200 *g* Fleisch, 3 Eier, sonst wie früher	dito
12. „	2500	1030	+ 4·5	„	0	300 *g* Fleisch, 2 Eier, sonst wie früher	Natron?
19. „	2300	1030	+ 3·4	„	0	400 *g* Milch, 120 *g* Fleisch, 3 Eier	Seit gestern eine Thyreoidpastille. Natron? 2·87 *g* NH_3
20. „	3600	1029	+ 2·5	„	0	300 *g* Fleisch, 3 Eier, 250 *g* Milch, 100 *g* Sauerkraut, 100 *g* grünen Salat	Comatös; 40 *g* NaO bic.; Urin sauer
21. „	3100	1031	+ 3·7	„	0	dito	4·05 *g* NH_3; Atmung normal; keine Thyreoidpastille; 40 *g* NaO bic.; Urin sauer
24. „	4900	1027	+ 7·9	„	0	Vom 23. Mai ab 300 *g* Fleisch, 3 Eier, 100 *g* Sauerkraut, 100 *g* grünen Salat, 250 *g* Milch	Täglich 40 *g* NaO bic. bis 11. Juni
25. „	2300	1026	+ 4·9	sehr stark	.	.	
26. „	2700	1028	+ 4·4	„	.	.	
31. „	4300	1025	+ 4·9	„	.	.	
10. Juni	6700	1032	+ 6·0	„	.	.	5·29 *g* NH_3
11. „	6300	1029	+ 4·8	„	.	.	5·08 *g* NH_3
12. „	900?	1033	+ 2·0	„	.	.	Hat zu Mittag Kartoffeln gestohlen; comatöses Atmen; 5·84 *g* NH_3; 45 *g* NaO bic.
13. „	Läßt alles unter sich					.	20 *g* NaO bic.
14. „	Exitus letalis					.	

13. Juni. Patient teilnahmslos; Erbrechen. Gestern abends hat Patient ein Klysma mit 15 *g* Natron bicarbonicum bald wieder entleert; ein zweites, mit drei Tropfen Tinct. Opii simplex versetzt, hält er; ein gleiches heute morgens.

Der Kranke verfällt immer mehr, läßt unter sich. Abends Coma.

14. Juni. Exitus.

Sektionsprotokoll. Schädel etwas schief; links vor der Schläfe leichte Einsattelung, rechts Prominenz. Links wie rechts hängt der Knochen mit der Dura zusammen; an der Schädelbasis sehr viel seröse Flüssigkeit. Aus den Gefäßen des Rückgrats fließt viel Blut in die Schädelhöhle, dunkelkirschrot, weißlichmilchige Schichte bildend. Hirngewicht 1050 *g*. An der Konvexität und Fossa Sylvii chronisches Ödem der Pia und Hyperämie; starke Pacchion. Granulationen; Pia schwer von der Hirnsubstanz zu trennen. Auf den Gipfeln der Windungen Hirnsubstanz gerötet. In den Sulci sehr viel seröse, stark blutig gefärbte Flüssigkeit. Ependym namentlich im mittleren Teile der Ventrikel entschieden verdickt und derb anzufühlen. Hirnsubstanz im ganzen derb; weiße Substanz ziemlich blutreich; graue Substanz ziemlich blaß, namentlich an den Stammganglien. Lungen total adhärent mit Brustwand und Herzbeutel. Letzterer liegt in großer Ausdehnung zutage und enthält wenige Kubikzentimeter klarer Flüssigkeit. An der Mitralis, auf der Ventrikularseite des vorderen Segels, einige gelbe Flecken; Blut reagiert nicht sauer, Lungen ziemlich klein; einige kleine Härten rechts durchfühlbar. Auf dem Durchschnitte bilden dieselben kleine weiße Knötchen, umgeben von einer besonderen weißlichen Zone. Im Oberlappen links einige derbe, weiße, sich verzweigende Bälkchen; innerhalb derselben deutlich erweiterte Bronchien, glattwandig und leer; in den Bronchien des Unterlappens etwas Schleim; auch diese etwas weit; Milz ziemlich stark vergrößert, mit dem linken Leberlappen adhärent, schlaff, blutreich, ohne sichtbare Follikel. Nieren groß, blaß, Rinde etwas dünn (rechts $10^1/_4$, $5^1/_2$, $3^3/_4$). Der rechte Leberlappen reicht bis zur Fossa iliaca; Magen- und Duodenalinhalt gallig; Pankreas schmal, blaß, auf dem Schnitte nicht abnorm. Leber gut transparent, Gewebe steif; keine Jodreaktion. Im Rektum Mucosa gewulstet, fleckig gerötet; zusammengesetzte schwarze Flecken; weißliche, auch eingezogene Follikel; höher hinauf im Dickdarm stark graue Färbung. Schleimhaut des Jejunum von weißlicher Farbe, follikelreich, stark prominent; kleine Follikel, Peyersche Plaques etwas gerötet; im unteren Teil des Ileums sehr große solitäre Follikel und vergrößerte Zotten.

Über den Urin etc. s. Tabelle S. 347.

In einem dritten Falle handelte es sich um ein zwölfjähriges Mädchen.

Fall 120. Bruder im Alter von 14 Jahren an rapid verlaufendem Diabetes melitus gestorben. Vor $^1/_4$ Jahr mit hohem Zuckergehalt erkrankt; abgemagert; typisch diabetisches Aussehen. Kein Aceton, keine Acetessigsäure. Gutes Befinden bei sehr wenig beschränkter Diät; durchschnittlich $4^0/_0$ Zucker bei 3 *l* Urin. Keine Organerkrankung nachweisbar.

21. Februar 1899 plötzlich schlafsüchtig, erhält fünfmal je 3 *g* Natronbikarbonat — viel Aceton, viel Acetessigsäure — trotzdem Nachmittag stark benommen, dyspnoisches Atmen; Lungen normal; verweigert Nahrung, nimmt

nur Milch (2 *l* + 220 *g* Rahm). $^3/_4$ *l* Milch werden um 5 Uhr erbrochen. 60 *g* Natronbikarbonat in Dosen von 3 *g*.

22. Februar. Urin alkalisch, allgemeine Besserung; Atmen normal, Natrontherapie fortgesetzt.

23. Februar normales Befinden. Diabetes besteht in aller Höhe fort. Kranke stirbt daheim im Sommer 1899 wahrscheinlich am Coma.

Einen durch die Natrontherapie geheilten, aber zweifelhaften Fall von Coma berichtet Chauffard.[1])

In diesen vier Fällen ist der Erfolg durch innerliche Darreichung von Natronbikarbonat erreicht. In Minkowskis Fall (118) wurden (außer dem subkutan infundierten) 100 *g*, in meinen bis 60 *g* Natron bicarbonicum in 24 Stunden intern gegeben. In meinen und Minkowskis Fällen handelte es sich um Kinder. Bei Erwachsenen habe ich allerdings auch oft gesehen, daß die ersten Andeutungen von Coma unter Natrontherapie verschwanden; einen Fall von Heilung eines bereits sicher zu diagnostizierenden dyspnoischen Coma bei einem Erwachsenen kann ich aber nicht berichten; hingegen teilt Grube[2]) einen Fall von Heilung echten Comas bei einem 49jährigen Manne mit. Der Kranke erhielt 48 Stunden hindurch stündlich 5 *g* Natronbikarbonat (das sind im ganzen 240 *g*!) und 2 *l* Milch in 24 Stunden. Er erholte sich, obgleich er schon bewußtlos war, vollständig und lebte noch mehrere Monate. Es ist denkbar, daß diese Therapie bei Kindern deshalb bessere Aussichten bietet, weil die Menge der zu neutralisierenden Säure, absolut genommen, doch nicht so groß ist.

Um dann hier die Behandlung des Coma vollständig zu besprechen, bleibt noch folgendes übrig: Für die Diät fällt sogleich jede andere Rücksicht fort! Fette, wenigstens Butterfette, sind bedenklich, weil sie Oxybuttersäure geben können. Dagegen gibt man jetzt Kohlehydrate; denn wie der Ausschluß der Kohlehydrate die Acidose steigert, so pflegt ihre Darreichung diese zu mindern. Man erklärt dies so, daß auch im schwersten Diabetes und auch im Coma der Organismus fast immer die Fähigkeit, den Zucker zu verbrennen, nicht völlig eingebüßt hat, und daß die Zuckerverbrennung die Oxydation der Acidosekörper befördert. Man hat in der gleichen Absicht im Coma auch andere leicht oxydable Substanzen gegeben. So gab Schwarz[3]) (neben Natronbikarbonat) die im Körper leicht oxydierte Glykonsäure und meinte dadurch einen Fall geheilt zu haben, in dem nachher Natronbikarbonat allein seine Wirkung versagte.[4])

---

[1]) Chauffard, Semaine médicale, 1893, p. 69.

[2]) Grube, Berliner klinische Wochenschr., 1904.

[3]) L. Schwarz, Prager medizinische Wochenschr., 1901.

[4]) Eppinger hat bei Kaninchen mit experimenteller Salzsäurevergiftung günstigen Erfolg (Ausbleiben des Coma!) von gleichzeitig gegebenen Aminosäuren

Ich habe mir in allen Fällen mit Milch geholfen, die mit ihren 3—4% Milchzucker genügend Zucker einbringt, deren mäßiger Fettgehalt keine Bedenken hat, und die auch der gleich zu besprechenden weiteren Forderung (Erzielung reichlicher Diurese genügt. Doch kann man auch Lävulose geben, und v. Noorden empfiehlt diese sogar in 5—10%igen Lösungen zur subkutanen Infusion. Ich ziehe die Eingabe per os (oder als Klystier) vor. Unter allen Umständen aber sorge man für reichliche Diurese — sicher als Vorsichtsmaßregel zur Vermeidung des Coma wichtig (Lichtheim)! Bei Comatösen, wenn sie nicht mehr trinken, unentbehrlich, aber auch früher schon mit Erfolg anzuwenden sind aseptische subkutane Infusionen von steriler sogenannter Ringerscher Lösung, nicht unter 1 *l* (scil. an zwei Stellen à 1/2 *l*) täglich vier- bis fünfmal. Mit Rücksicht auf die Bedeutung der Digestionsstörungen für die Entwicklung des Coma darf man Abführmittel empfehlen. Die dadurch erzielten Erfolge sind verständlich, auch ohne daß man daran glaubt, daß Darmtoxine die Ursache des Coma seien; schließlich ist mit Rücksicht auf Grünbergers Fund (S. 340) an Spinalpunktion zu denken.

Die Hauptaufgabe, welche der Natrontherapie gestellt ist, dürfte die sein, durch frühzeitig beginnende und fortgesetzte Einführung des Bikarbonats der Alkaliverarmung überhaupt vorzubeugen.

Dies gelingt in der Tat, und bis zu einer gewissen Grenze beherrscht man damit die Gefahren der Acidose.

Dies hat mich zuerst die folgende Erfahrung gelehrt. Schon vor der Entdeckung der diabetischen Acidose durch Hallervorden, Stadelmann und Minkowski hatte ich mich davon überzeugen müssen, wie leicht bei schwerem Diabetes (mit starker Acetessigsäure- und Acetonreaktion, diesen schon vor ihrer Entdeckung bekannten Zeichen der Acidose) Coma eintritt, wenn plötzlich von einer gemischten Diät zu strenger Fettfleischdiät übergegangen wird; die Gründe dafür sind, wie bereits auseinandergesetzt, folgende: Bei solch plötzlicher Beschränkung der Diabetischen auf eine ausschließlich aus Eiweißsubstanzen bestehende Ernährung besteht zunächst, in den ersten Tagen, oft nicht geringe Unterernährung, es scheint aber, wie oben auseinandergesetzt, gerade in der Unterernährung viel Oxybuttersäure gebildet zu werden, sei es, daß diese aus dem von den Organen abgegebenen Eiweiß oder aus dem für den Stoffwechsel herangezogenen Körperfett stammt.

(Glykokoll, Asparaginsäure, Alanin) gesehen. Ich kann weder auf die Überlegungen, welche Eppinger an seine Versuche knüpft, hier eingehen, noch die Anwendung der Aminosäuren im Coma vertreten wollen, doch wird es gut sein, den Gegenstand im Auge zu behalten! (Wiener klin. Wochenschr., 1906.)

Dazu kommt, daß aus der Zersetzung des Eiweiß ohnehin überwiegend saure Verbindungen hervorgehen, wodurch eine weitere Steigerung der Ansprüche an den Alkalivorrat des Körpers bedingt ist, und drittens hört mit Inszenierung einer absoluten Fleischdiät die Zufuhr alkalischer Moleküle fast vollständig auf — es ist leicht verständlich, daß unter solchen Umständen das verhängnisvolle Alkalidefizit sehr plötzlich wachsen und sich geltend machen kann. So habe ich damals leider bei der erwähnten Gelegenheit den einen und anderen Fall von Diabetes am Coma verloren, und noch häufiger wurde ich durch dessen Vorboten, schlechtes Befinden der Kranken, Kopfschmerzen, zunehmende Schwäche etc., genötigt, die strenge Diät vorübergehend aufzuheben. Seitdem Stadelmann die Anwendung des Natronbikarbonats gegen das Coma empfahl, habe ich nun in jedem Falle, in welchem das Bestehen der Acidose nachgewiesen war oder nach dem Vorhandensein gesteigerter NH_3-Ausscheidung oder dem Bestehen starker Gerhardtscher oder Acetonreaktion angenommen werden mußte, von vornherein 10—30 *g* Natronbikarbonat täglich gegeben, und ich habe seither, das ist jetzt seit 20 Jahren, bei Gelegenheit des auch noch so plötzlichen Diätwechsels, sofern die Vorschriften befolgt wurden, keinen Fall mehr an Coma verloren.

In allen Fällen, in welchen aus der Differenz zwischen Titrierung und polarimetrischer Bestimmung des Zuckers oder der Gerhardtschen Reaktion oder aus starker Acetonausscheidung oder aus der Steigerung der NH_3-Ausscheidung im Urin das Bestehen der Acidose erschlossen werden kann, gebe ich nun längst den Kranken dauernd Natronbikarbonat. Die Menge, in der dieses gegeben werden muß, ist natürlich sehr verschieden; man tut gut, zunächst so viel zu geben, daß der Urin einmal neutral oder alkalisch wird; dann vermindert man die Tagesgabe wieder so weit, daß der Urin eben sauer bleibt. Gewöhnlich kommt man anfangs mit 10—15 *g* Natronbikarbonat oder noch weniger aus, im Laufe der Zeit muß man nicht selten bis 30 oder 40 *g* Bikarbonat per 24 Stunden steigen. Die Wirkung kommt am sichersten in den NH_3-Zahlen zum Ausdruck, das heißt die NH_3-Ausscheidung bleibt gering oder, wo sie nämlich schon vorher abnorm gesteigert war, sie wird geringer, wenn auch nicht normal, so lange ausreichend Bikarbonat gegeben wird. Um die Ammoniakausscheidung dauernd niedrig zu halten, muß man oft die Bikarbonatdosis allmählich steigern. Wird das Bikarbonat ausgesetzt, so pflegt die NH_3-Ausscheidung zu steigen. Neben der NH_3-Ausscheidung leitet am besten die Gerhardtsche Reaktion (Acetessigsäure-Ausscheidung); solange sie intensiv ist, soll reichlich Natron-

bikarbonat gegeben werden, und wo sie intensiver wird, tut man gut, mit der Dosis zu steigen.

Ich habe im Laufe der Zeit nicht wenige Fälle von schwerem Diabetes mit schwer entwickelter Acidose nach diesen Maximen behandelt, deren Verlauf mich berechtigt, zu behaupten, daß in ihnen durch das Natronbikarbonat das Einbrechen des Säurecoma für Jahre hinausgeschoben wurde.

Ich führe nur einen Fall hier ausführlich an.

Fall 121. Es ist das der von Weintraud mehrfach bearbeitete Kranke, ein junger Mann, der schwer diabetisch fünf Jahre vor seinem Tode in meine Klinik kam. Damals bestand schon starke NH_3-Ausscheidung (von über 2·0 per Tag), stärkste Gerhardtsche Reaktion und schon frühzeitig gelegentlich bis auf 3·0 *g* per Tag gesteigerte Acetonausscheidung. Der Kranke hat sich fünf Jahre unter strenger Diät arbeitsfähig erhalten. Unter dem Einfluß des Natronbikarbonats blieben die NH_3-Zahlen bei ihm bis in die letzte Zeit in der Regel niedrig, meist zwischen 1·0—2·0 per Tag. Sie hoben sich, falls er einmal im Gebrauch des Natrons leichtfertig wurde; dann fühlte er sich bald schlechter, bekam Kopfschmerzen, so daß er längst die Bedeutung des Mittels schätzte und vorsichtig war. Bis Anfang 1894 war er bei strenger Fettfleischdiät zuckerfrei, und sein Körpergewicht nahm um 13 *kg* zu; seitdem trat gelegentlich, trotz gewissenhaft innegehaltener strenger Diät, Zucker auf, und das Körpergewicht begann zu sinken. Seit Anfang 1897 kam dazu schlechteres Allgemeinbefinden, öftere Durchfälle und Zustände von Schwäche. Da das Körpergewicht dabei dauernd und schnell zu sinken fortfuhr, wurde jetzt Zulage von Kohlehydraten und außerdem Opium gegeben. Die dadurch erzielten Erfolge waren ganz vorübergehend, vielmehr vollzog sich unter Steigerung der Aceton- und (trotz Natron bicarbonicum) der Ammoniak-, der Zucker- und der Oxybuttersäure-Ausscheidung der weitere Verfall. März und Juli 1897 traten, nachdem Digestionsstörungen vorausgegangen, Erscheinungen ein, die als „beginnendes Coma" imponierten. Sie gingen nach bedeutender Steigerung der Bikarbonatdosis glücklich vorüber. Krankengeschichte und Tabellen sind in sehr verkürzter Form und nur bis Ende März wiedergegeben. Dann hörte die strenge Behandlung auf, und der Kranke fing an unzuverlässig zu werden. Ausführlicher finden sie sich in der ersten Auflage (S. 316 ff.) und in der dort beigegebenen großen Kurve I.

In seinem 17. Jahre litt Patient an Lymphdrüsenvereiterung in der Submaxillargegend; blieb nach deren Exstirpation gesund. Sein jetziges Leiden begann Ende Februar 1892 mit großer Mattigkeit beim Arbeiten, starkem Durst und Schmerzen in den Beinen. Öfter Bettnässen und Nebel vor den Augen. Vor dem linken Auge glaubt der Kranke stets einen schwarzen Flecken zu sehen. Lues geleugnet. Familiengeschichte ohne Interesse. 5. Mai 1892. Schneider. 26 Jahre alt. Dürftig genährter Mensch mit gesunden Thorax- und Abdominalorganen. An den Beinen bestehen keine Veränderungen der Motilität oder Sensibilität. Pupillen reagieren gut; Sehnenreflexe rechts schwach, links besser. Puls regelmäßig 74. Patient verließ am 3. August 1892 sehr gebessert und bei gutem Befinden das Spital, kehrte aber am 15. November 1892 der alten Beschwerden wegen schon wieder zurück. Der Befund ist im wesentlichen noch derselbe; nur fehlen die Präpatellarreflexe. Nachdem der Kranke vom 21. März

ab (s. Tabelle) unter strenger Behandlung stand, war sein Befinden wieder völlig gut, und er konnte seine Tätigkeit als Schneider im Spitale wieder aufnehmen. Bis Anfang 1897 blieb sein Befinden gut, seitdem begann er öfter und schließlich regelmäßig wieder Zucker im Urine auszuscheiden.

13. März 1897. Seit einer Woche Durchfälle; Allgemeinbefinden schlecht; tiefe, langsame Atmung; Widerwillen gegen Fett; Patient muß das Bett hüten, hat nur 20 *g* Natr. bic. genommen!

14. März. Patient noch bettlägerig; Kostveränderung und Verdoppelung des Natron bicarbonicum bekommen ihm gut; Schwäche in den Beinen. Atmung unverändert.

15. März. Patient außer Bett; Allgemeinbefinden besser.

17. März. Schmerzen in den Beinen.

14. Juli. Patient fühlt sich schon seit einigen Tagen matt, legt sich zu Bett; Durchfälle und Schwindel. Tiefe Atmung, Respiration verlangsamt; starker Acetongeruch.

15. Juli. Durchfälle aufgehört; erheblicher Schwindel, große Mattigkeit, tiefe Dyspnoë, starker Acetongeruch.

16. Juli. Befinden besser; Respiration ziemlich normal; abends wieder tiefe Atmung. Zucker zeigt starke Schwankungen 50—150 *g* per Tag. 70 *g* Natr. bic.

17. Juli. Starke Durchfälle.

5. August. Seit gestern fühlt Patient sich unwohl. Gliederschmerzen ziehender Art, Appetitlosigkeit; hat wenig zu sich genommen. Große, tiefe Atmung, Frequenz 14, kein Fieber. Sensorium frei. Nahrung teilweise erbrochen. Bleibt zu Bett, hat Natron sehr unregelmäßig genommen! 40 *g* Natr. bic.

6. August. Auf Klystiere mehrfach reichliche Stuhlentleerung, wonach erhebliche Besserung eintritt. 50 *g* Natr. bic.

Von jetzt bis Oktober wieder besser, Zucker 25—80 *g*.

28. Oktober. Patient ist den ganzen Tag auf und fühlt sich relativ wohl; seit einigen Tagen abends an den Füßen Ödeme bis zum oberen Drittel des Schienbeins. Zucker 100—150 *g*. NH_3 3—4 *g*. Aceton 2—3 *g*. Ißt öfters Brei, nimmt Natron 40 *g* regelmäßig.

8. November. Ein vom 3. bis 8. November durchgeführter Stoffwechselversuch ergibt normale Darmresorption für Eiweiß und Fett. Z. 200—250 *g*.

18. November. Patient fühlt sich sehr wohl, viel kräftiger als die ganze letzte Zeit hindurch. Die Ödeme sind ganz verschwunden. NH_3 4—5 *g*. Aceton 4—10 *g*.

14. Dezember. Patient gesteht, daß er vom 5. an täglich statt 50 *g* Brot 100 *g* gegessen hat, gestern sogar 150 *g*. Er will gar kein Brot mehr, weil er sonst der Versuchung, mehr zu essen, nicht widerstehen zu können glaubt und die sich immer steigernde Zuckerausscheidung sehr zu fürchten anfängt; dafür werden 40 *g* Butter zugelegt. Z. 300 *g*. NH_3 4 *g*. Aceton 4 *g*.

16. Dezember. Patient fühlt sich ganz wohl. Keine Ödeme mehr.

17. Dezember. Patient war heute früh noch ganz wohl. Gegen 12 Uhr bekam er Kopfschmerzen, die aber bald wieder vergingen. Er konnte nicht seine ganze Mahlzeit essen, ließ 200 *g* Fleisch und 100 *g* Salat übrig. Im Laufe des Nachmittags einmal Erbrechen. Abends etwas Übelkeit, Schwäche; Andeutung von tiefen Atemzügen, hatte statt zehn Pulver à 5 *g* nur sechs genommen, die anderen widerstanden ihm; dafür erhielt er zwei Klysmen von je 15 *g* Natron bicarbonicum, jetzt erhält er weitere 20 *g* Natron bicarbonicum als Klysma zugelegt.

Datum	Menge	Spez. Gewicht	Zucker in Prozent polarisiert (die etwa daneben eingeklammerten Zahlen geben die Bestimmung durch Titrierung)	Eisenchloridreaktion	Diät — Bemerkungen (jede Angabe gilt bis zum Widerruf)
1892					
5./6. Mai	2850	1035	8·6	schwach	
6./7. ,,	5570	1030	7·4	undeutlich	450 g Fleisch, 120 g Gemüse, 3/4 l Milch, 1 Flasche Sulzmatt, 1 l Wein, 1 Orange. Alles fett zubereitet. K. G. 50
9./10. ,,	4700	1332	6·8	0	Natron bic. 10·0 g
2./3. Juni	1220	1022	0·2	0	Natron bic. 5·0 g, 1/4 l Milch
20./21. ,,	1200	1026	0·2	0	100 g Lävulose +
21./22. ,,	1120	1021	0·4	0	Dito
25./26. ,,	1080	1031	—	—	Ein Ei +
28./29. ,,	1040	1032	0·01	0	50 g Lävulose
29./30. ,,	1180	1029	0·3	0	50 g ,,
30. Juni/1. Juli	1270	1026	0·4	0	50 g ,,
11./12. Juli	1220	1023	kein Zucker	.	50 g ,,
12./13. ,,	1150	1026	dito	.	55 g Milchzucker
13./14. ,,	1170	1018	,,	.	55 g ,,
14./15. ,,	1200	1023	,,	.	55 g ,,
15./16. ,,	1220	1020	,,	.	110 g ,,
16./17. ,,	1250	1030	,,	.	110 g ,,
17./18. ,,	1200	1032	2·6	.	110 g ,,
21./22. ,,	1300	1019	0·1	.	110 g ,,
22./23. ,,	1280	1019	Spur	.	80 g Milchzucker. K. G. 53
23./24. ,,	1370	1015	—	.	80 g Milchzucker
24./25. ,,	1250	1015	1·6	.	80 g ,,
25./26. ,,	1300	1030	2·3	.	80 g Milchzucker. K. G. 54
29./30. ,,	1440	1026	1·0	0	
2./3. Aug.	1270	1026	0	0	
3./4. ,,	1190	1027	0	0	
14./15. ,,	1200	1028	0	0	
15./16. ,,	1520	1021	0	0	
16./17. ,,	1300	1025	0	0	K. G. 55
25./26. Nov.	1380	1038	7·1	0	
1893					
2./3. Jan.	1060	1036	1·0 (2·3)	stark	
7./8. ,,	1100	1035	0·2 (0·69)	0	
13./14. ,,	980	1036	1·25 (1·35)	0	
26./27. ,,	1000	1032	0·65	stark	500 g Fleisch, 240 g Gemüse, 1/4 l Milch, 1 Flasche Mineralwasser, Spiritus vini in Wasser, 100 g Speck
1. Febr.	1100	1028	0·2	minimal	400 g Fleisch, 150 g Butter, 240 g Gemüse, 40 g Spiritus vini, 240 g Speck. K. G. 59
8./9. ,,	1100	1030	1·3 (1·6)	mäßig	150 g Butter, sonst unverändert
11./12. ,,	1100	1028	0·4	stark	

Datum	Menge	Spez. Gewicht	Zucker in Prozent polarisiert (die etwa daneben eingeklammerten Zahlen geben die Bestimmung durch Titrierung)	Eisenchloridreaktion	Diät — Bemerkungen (jede Angabe gilt bis zum Widerruf)
13./14. Febr.	1060	1026	0·25 (1·35)	sehr stark	Vom 14. Februar Butter und Speck ausgesetzt
16./17. „	1250	1026	0·35 (1·05)	mäßig	Vom 17. Februar ab wieder Butter und Speck, wie früher
1./2. März	1395	1027	— 0·55 (0·7)	sehr stark	
13./14. „	1280	1028	0·1 (1·28)	„ „	Extr. opii 0·05. K. G. 60
16./17. „	1240	1025	+ 0·6 (1·7)	mäßig	Vom 16. März ab 0·1 Extr. opii
24./25. „	1250	1021	— 1·1 NB.	stark	Am 21. Hungertag, danach wie früher
4./5. April	1210	1025	— 1·0	„	Am 6./7. April Karbolsäure innerlich. 0 Opium
18./19. „	1360	1027	— 0·8	?	
23./24. „	1100	1027	— 0·8	?	Urin immer sauer
1./2. Mai	1010	1025	— 0·9	stark	30. April/1. Mai, 1./2. u. 2./3. Mai kein Natron
3./4. „	950	1025	— 0·85	sehr stark	Durchfall, Natron bic. 10 *g*. K. G. 63
22./23. „	600	1028	— 0·4	Andeutung	
28./29. „	1000	1029	— 0·4	dito	Hungertag. NH_3 1·8
29./30. „	1000	1030	— 1·5	„	Wie früher
31. „	1310	1028	— 0·5	stark	
1./2. Juni	1300	1030	— 0·6	„	Aceton 1·2. NH_3 2·4
28./29. „	850	1028	— 0·4	0	**NB.** Die seit dem 24./25. März oft gefundene Linksdrehung bestand immer, ungefähr entsprechend stark, auch im vergorenen Urin; sie beruhte auf Gegenwart von Oxibuttersäure und nicht von Lävulose
24./25. Juli	1130	1028	— 0·5	zieml. stark	
25./26. „	1010	1029	— 0·5	dito	
26./27. „	1070	1028	— 0·4	.	
28./29. „	1080	1029	— 0·4	Andeutung	
29./30. „	1030	1030	— 0·5	dito	
12./13. Dez.	1130	1029	+ 0	0	300 *g* Fleisch, 240 *g* Salat oder Sauerkraut, 75 *g* Käse, 75 *g* Butter, 75 *g* Speck, 2 Eier, 1 Bouillon, $^1/_4$ *l* Weißwein, 1 Flasche Mineralwasser. Aceton 0·5. NH_3 1·2
14./15. „	950	1030	— 0·1	0	
15./16. „	1035	1030	+ 0	Andeutung	+ 100 *g* Glyzerin. Acet. 0·8. NH_3 1·9
17./18. „	1350	1030	+ 1	„	Kein Glyzerin
1894					
2./3. Jan.	1040	1030	+ 0	dito	NH_3 dauernd 1·5—2·0. Aceton 0·6—1·6
4./5. „	910	1030	— 0·4	„	+ 100 *g* Glyzerin
7./8. „	1020	1030	+ 0·2	„	Kein Glyzerin
10./11. „	900	1030	— 0·5	„	+ 150 *g* Glyzerin
14./15. „	1280	1035	+ 2·4	„	Kein Glyzerin
16./17. „	1050	1032	+ 0·5	„	
19./20. „	1260	1029	— 0·2	.	Urin immer sauer
21./22. „	956	1029	— 0·3	stärker	20 *g* Natron bic.

Datum	Menge	Spez. Gewicht	Zucker in Prozent polarisiert (die etwa daneben eingeklammerten Zahlen geben die Bestimmung durch Titrierung)	Eisenchloridreaktion	Diät — Bemerkungen (jede Angabe gilt bis zum Widerruf)
6./7. März	1030	1031	+ 0	stärker	
10./11. „	1300	1027	— 0·3	stark	Hungertag
13./14. „	1200	1029	— 0·2	„	Wie früher
15./16. „	1270	1030	+ 1·4	„	+ Lävulose 100 *g*, Milchzucker 100 *g*
19./20. „	1210	1032	+ 0·8	„	0 Lävulose und Milchzucker
22./23. „	1010	1033	+ 0·3	„	+ Milchzucker 150 *g*
24./25. April	1010	1029	— 0·5	„	0 Milchzucker
22./23. Juni	1230	1030	— 0·5	„	Etwas Durchfall
26./27. „	1280	1028	— 0·5	„	Etwas Durchfall. Bism. 2·00 *g*, Cal. 0·20 *g* m. f. p. dreimal täglich 1 Pulver
24./25. Juli	1130	1028	— 0·5	zieml. stark	
27./28. „	1100	1028	— 0·5	dito	
21. Oktober	1010	1025	— 0·3	.	75 *g* Speck, 75 *g* Butter, 75 *g* Käse, 100 *g* Fleisch, 120 *g* Kraut, 120 *g* Salat, ³/₄ *l* Wein
30. „	900	1025	— 0·5	.	NH_3 2·0—3·0. Aceton 1·0—1·5
9. Novemb.	900	1027	— 0·5	.	
13. „	1500	1031	(0·0)	.	
26. „	1300	1032	— 0·1 (0·0)	.	
7. Dezemb.	1500	1030	(0·5)	.	
11. „	1500	1028	— 0·1 (0·5)	.	
14. „	1400	1031	(0·0)	.	
23. „	1400	1028	(0·0)	.	15 *g* Natron bic. K. G. 57
27. „	1600	1030	.	.	
1895					
2. Januar	1400	1032	— 0·7	zieml. stark	300 *g* Fleisch. 75 *g* Speck, 75 *g* Butter, 240 *g* Gemüse, 250 *g* Bouillon, ¹/₄ *l* Wein
11. „	1400	1033	+ 1·1	stark	+ 2 Eier. K. G. 59.
16. „	1600	1032	+ 1·8	„	Die gleiche ohne Eier
29. „	600	1029	+ 0·2	„	Hungertag
30. „	1100	1026	— 0·1	„	
3. Februar	1100	1032	+ 0·5	sehr stark	
5. „	1500	1034	+ 3·2	„ „	1 Brötchen
6. „	1200	1033	+ 0·4	„ „	
8. „	1400	1034	+ 1·8	„ „	1 Beefsteak, kein Brötchen
12. „	1100	1031	+ 1·3	stark	Diät wie oben, ohne Beefsteak
18. „	900	1030	+ 0·3	„	15 *g* Natron bic., 300 *g* Fleisch, 150 *g* Speck, kein Käse, sonst wie oben. Kalorien: 2763
28. „	1300	1029	— 0·1	sehr stark	
3. März	1200	1033	+ 0·9	„ „	

Datum	Menge	Spez. Gewicht	Zucker in Prozent polarisiert (die etwa daneben eingeklammerten Zahlen geben die Bestimmung durch Titrierung)	Eisenchloridreaktion	Diät — Bemerkungen (jede Angabe gilt bis zum Widerruf)
13. März	1300	1026	— 0·4	sehr stark	15 *g* Natron bic., 200 *g* Speck, sonst wie oben. Kalorien: 3267. K. G. 56
15. Sept.	1200	1026	+ 0·1	stark	200 *g* Fleisch, 150 *g* Speck, sonst wie oben. Kalorien: 2870
16. „	1100	1028	+ 1·2	„	30 *g* Natron bic.
11. Oktober	1100	1027	+ 0·3	sehr stark	
13. „	1200	1028	+ 0·1	„ „	Natron bic. fortgelassen. K. G. 56
15. „	1100	1029	+ 0·8	„ „	
28. „	900	1028	— 0·4	mäßig stark	
1. Novemb.	900	1027	± 0	sehr stark	NH_3 2·0—3·0
10. „	1200	1025	— 0·2	mäßig stark	
13. „	1200	1028	— 0·5	sehr stark	30 *g* Natron bic. K. G. 58
1897					
17./18. Febr.	1780	1028	— 0·6 (1·4) NB.	.	**NB** Die eingeklammerten Zahlen Zuckerprozent titriert, die trotzdem bestehende Linksdrehung ist auf Oxybuttersäure zu beziehen. NH_3 2·0—3·0. Aceton 2·0—4·0. K. G. 57
18./19. „	1510	1029	— 0·6 (1·6)	.	
19./20. „	1850	1027	— 1·1 (1·04)	.	
20./21. „	2260	1026	— 0·6 (1·28)	.	
21./22. „	.	.	— 0·65	.	
22./23. „	1720	1025	— 0·7 (0·98)	.	
23./24. „	1960	1027	(1·9)	.	NH_3 4·6. Aceton 0·9
24./25. „	2120	1027	— 0·7 (2·6)	.	NH_3 steigt langsam bis 7·7
25./26. „	1980	1029	— 1·0	.	
26./27. „	2025	1028	.	.	
27./28. „	1945	1028	— 1·1	.	
28. Febr./1. März	2120	1024	— 0·7 (3·1)	.	
1./2. März	2285	1026	— 0·4 (2·4)	.	
2./3. „	2550	1025	— 0·7 (1·9)	.	Aceton 4·0, schwankt zwischen 1·0 u. 4·0
3./4. „	2280	1025	— 0·8 (1·4)	.	
4./5. „	2510	1023	— 0·8 (1·5)	.	
5./6. „	2535	1022	— 0·6 (1·4)	.	
6./7. „	2610	1014	+ 1·8	stark	Durchfälle seit einigen Tagen. Natron bic. 40 *g*
8./9. „	2700	1025	+ 0·7 (1·1)	dito	Schlechtes Allgemeinbefinden. 20 *g* Natron bic.
12./13. „	3000	1025	+ 0·6 (0·83)	„	7 Eier, 120 *g* Salat, 200 *g* Fleisch, 200 *g* Kraut, 50 *g* Speck, 1 Tasse Tee, 75 *g* Butter, 250 *g* Wein
13./14. „	3000	1025	+ 0·6	„	
15./16. „	2650	1023	+ 0·6 (1·2)	„	
18./19. „	2750	1023	0·7 (1·4)	„	
19./20. „	2600	1023	.	„	4 Eier, 75 *g* Butter, 200 *g* Fleisch, 120 *g* Salat, 150 *g* Speck, 200 *g* Kraut, 1 Tasse schwarzen Tee, 250 *g* Wein

18. Dezember. In den frühen Morgenstunden verschlechterte sich der Zustand bedeutend. Sehr schwach, mäßige Kopfschmerzen. Um 8 Uhr typische tiefe Atemzüge, leichtes Stöhnen; Patient reagiert jedoch noch auf Anrufen und Anrede, gibt nur mit einzelnen Worten Antwort. Ist offenbar benommen. Klagt nicht über Schmerzen, auch auf Befragen nicht. Haut und Schleimhäute sind sehr blaß; Augen geschlossen, werden beim Anreden nur halb geöffnet. Puls sehr frequent. Um 10 Uhr schon stark comatös, Sprache ganz undeutlich. Atmung unverändert. Um 8 Uhr abends vollständig besinnungslos, reagiert nicht auf Anrufen, kaum auf Hautreize, Kneifen, Stechen mit Nadel. Als er zum Katheterisieren aufgedeckt wird, versucht er hartnäckig sich wieder zuzudecken. Augen halb geschlossen. Cornealreflex erhalten. Pupille reagiert auf Lichteinfall. Hat nicht unter sich gelassen. Atemzüge etwas kürzer, Trachealrasseln. Exitus am 19. früh $6^1/_2$ Uhr im tiefsten Coma.

Man bedarf in der Behandlung der Acidose durchaus großer Dosen von Natronbikarbonat. Die Massenhaftigkeit der Säurebildung im Körper kann erstaunlich groß werden; sie kommt gerade darin am sichersten zum Ausdruck, wie überraschend große Mengen von Natronbikarbonat man in solchen Fällen einführen kann, ohne daß der Urin alkalisch wird. Während in der Norm 5 *g* hiezu hinreichend zu sein pflegen, bedarf es bei der diabetischen Acidose dazu oft 40, 50 und mehr Gramm; selbst nach 100 *g* in 24 Stunden kann der Urin sauer bleiben. Stadelmann und Minkowski und ich selbst, wir haben hierauf wiederholt, leider lange Zeit vergeblich, aufmerksam gemacht.

Schließlich aber hat die Beherrschung der Acidose durch die Bikarbonattherapie ihre Grenzen: In Fällen mit schwerer Acidose und starker NH_3-Ausscheidung ist es nicht ungewöhnlich, daß wie in Fall 121 die NH_3-Ausscheidung, welche zunächst zwar unter Natronbikarbonat erheblich, sogar zur Norm heruntergeht, sich nach einiger Zeit trotz Fortgebrauch des Bikarbonats wieder hebt; bei Steigerung der Bikarbonatdosis kann dann die NH_3-Ausscheidung wieder sinken, aber nur, um doch allmählich wieder zu steigen. Es muß die Dosis des Natronbikarbonats fortgesetzt — wenn auch langsam — gesteigert werden (z. B. allmählich von 15 *g* täglich auf 30 *g* und weiter). Immer zeigt sich das wachsende Alkalibedürfnis darin, daß der Urin bei den größeren Dosen, die ihn anfangs alkalisch machen, nach einiger Zeit wieder sauer bleibt. Es sind das schwerste Fälle; die Glykosurie ist auch durch strenge Diät nicht zum Schwinden zu bringen, sie nimmt vielmehr ebenfalls, wenn auch langsam, zu. In diesen Fällen schreitet eben die diabetische Stoffwechselstörung unaufhaltsam vor und ebenso wie infolge davon die Toleranz für Kohlehydrate immer mehr sinkt und die Glykosurie immer mehr wächst, nimmt auch die Säureproduktion immer mehr zu. Schließlich werden gewaltige Oxybuttersäuremengen im Urin ausgeschieden und

hier kann es geschehen, daß schließlich trotz energischer Natrontherapie diabetisches Coma eintritt. In den meisten Fällen von solchem anscheinenden Versagen der Natrontherapie war aber vorher das Natron, weil es Durchfälle machte oder aus sonst einem Grunde, ausgesetzt, oder es war nachlässig gebraucht, doch habe ich in zwei oder drei Fällen in meiner Klinik schließlich tödliches typisch dyspnoisches Coma trotz regelmäßigem Gebrauch großer Natrondosen (30 oder 40 *g* per Tag) eintreten sehen.

Folgender Fall zeigt das Insuffizientwerden der Natronbehandlung sehr schön darin, dass die NH_3-Ausscheidung durch Natronbikarbonat nicht mehr beeinflußt wird.

Fall 122. 26jähriger Fabrikingenieur.

Neujahr 1889/90 wurde zuerst Zucker im Urin nachgewiesen. Vorher hatte Patient angeblich Influenza mit zweimaligem Rezidiv. Kranker bereits sehr herunter. Erholt sich unter Behandlung erheblich, geht indessen zwei Monate, nachdem er diese verlassen, wahrscheinlich im Coma zugrunde.

Datum	Harnmenge	24stündige Zuckermenge in Gramm	Eisenchloridreaktion	NH_3 in Prozent	NH_3 in 24 Stunden in Gramm	Bemerkungen
1892 22. Januar	etwa 4000	148	sehr stark	0·163	6·5	Täglich ungefähr 370 *g* Fleisch, 4—5 Eier, 120 bis 300 *g* Spinat oder Kohl, 250 *g* Wein, 30—50 *g* Brot und 30 *g* Natronbikarb.
23. „	ungefähr 4000	168	.	0·163	6·5	
25. „	3000	138·0	sehr stark	0·152	4·54	Schwacher Phosphatniederschlag, Urin neutral, nicht zersetzt
4. Februar	3200	83·2	mäßig stark	0·2295	6·78	
11. „	3000	105·0	stark	0·220	6·60	Der Urin an mehreren Tagen auf Oxybuttersäure untersucht; im Ätherextrakt werden per Tag ungefähr 20 *g* gefunden; ihre wirkliche Menge ist also viel größer. NB. Aus der Zeit vor Magnus-Levy
16. „	2900	87·0	sehr stark	.	.	
23. „	2800	78·4	„ „	0·2295	6·426	Urin alkalisch entleert, nicht zersetzt, starker Phosphatniederschlag, Eiweiß
26. „	2700	83·7	„ „	0·2125	5·738	

Bei diesem Kranken wurden per Tag meist über 6 *g* NH_3 im Urin ausgeschieden, und dies trotz täglicher Einnahme von 30 *g* Natronbikarbonat. Dabei war der Urin wiederholt alkalisch, das heißt die Menge des gegebenen fixen Alkali war ausreichend, um das Blut stark alkalisch

zu machen, es gelang aber nicht, den Organen die zur Neutralisation der in ihnen gebildeten Säure nötige Menge fixen Alkalis zuzuführen, denn sie verwendeten hiezu nach wie vor NH_3 in reichlicher Menge. Es kommt hierin zum Ausdruck, daß die Acidose eine Höhe der Entwicklung erreichen kann, in der, um bildlich zu sprechen, die Säurequelle in den Organen so reichlich fließt, daß gegen sie der Alkalistrom aus dem Blute in die Gewebe hin nicht mehr aufkommt. Es ist dies leicht verständlich, denn die Alkaleszenz des Blutes kann durch Verabfolgung des Natronbikarbonats per os nicht bis ins Beliebige gesteigert werden, da einerseits der Zufuhr des Natronbikarbonats zum Blut in der Leistungsfähigkeit der Darmresorption ihre Grenze gesetzt ist, und andererseits eine Ausscheidung alkalisch reagierender Natronsalze im Urine stattfindet, sobald sie sich im Blute über ein gewisses Maß anhäufen.

9. Zufällige Vorkommnisse bei Diabetischen.

Im allgemeinen ist der Diabetische, wenigstens der Schwerdiabetische, wenig widerstandsfähig und erliegt leicht jedem Unfall. Speziell äußert sich eine bei ihm verminderte Resistenz der Gewebe darin, daß entzündliche (infektiöse) Erkrankungen leicht zur Eiterung oder Gangrän führen, wovon sich in den vorausgehenden Abschnitten zahlreiche Beispiele finden. Sehr merkwürdig ist es aber, daß, während Eiterungen und andere infektiöse Prozesse im Gewebe der Organe so leicht platzgreifen, von einer besonderen Disposition der serösen Häute für infektiöse Erkrankungen, speziell für Eiterungen, beim Diabetischen nichts bekannt ist. Unter meinen 49 Sektionen sind nur ein Fall mit seröser Pleuritis und zwei mit seropurulenter Pleuritis und Pericarditis; in dem einen dieser beiden Fälle bestand vorgeschrittene Gangrän der Unterextremität mit schwerer Sepsis und Embolie der Lungenarterie. Ein richtiges Empyem habe ich niemals bei einem Diabetischen gesehen, und auch bei anderen Autoren habe ich nichts Zuverlässiges über Vorkommen dieser Komplikationen gefunden. Hienach möchte ich eitrige Entzündung seröser Häute beim Diabetes sogar für selten halten. Eitrige Meningitis bildet eine Ausnahme, über diese s. S. 318.

Was die einzelnen Komplikationen anlangt, so ist S. 250 über den ungünstigen Verlauf, den die Pneumonie bei Diabetischen zu nehmen pflegt, und über ihren Ausgang in Abszeß und Gangrän ausführlich gesprochen.

Typhus abdominalis bei Diabetischen haben Griesinger,[1])

---

[1]) Griesinger, Typhus bei Diabetes. Archiv für Heilkunde, 1862.

Bamberger,[1]) C. Gerhardt[2]) u. a. beobachtet; die Fälle endeten tödlich, der Fall Griesingers scheint mit geringen Temperaturen verlaufen zu sein. Sonst trat in diesen Fällen so wenig wie in den Beobachtungen von Carvalho[3]) (Variola), von Popoff[4]) und von Semon[5]) (Recurrens) ein besonderer Einfluß des Diabetes auf den Verlauf der Komplikation hervor. Die Recurrensfälle endeten günstig. Der Einfluß der Komplikation auf die Glykosurie äußert sich, wie S. 179 auseinandergesetzt ist, meist in starker Verminderung dieser, doch kann die Glykosurie auch unvermindert fortbestehen oder sie kann sogar mit dem Eintritt der fieberhaften Komplikation wachsen, so daß gar der bis dahin latente Diabetes nun erst bemerkt wird.

Am häufigsten zeigen die im engeren Sinne septischen Infekte die Eigenschaft, daß sie die Glykosurie steigern; der Diabetes tritt öfters nicht nur mit dem Karbunkel, der Phlegmone, Gangrän etc. hervor, sondern die Glykosurie geht auch sofort wieder und nicht selten bis zum Verschwinden herunter, sobald der phlegmonöse Abszeß geöffnet, das brandige Glied abgesetzt ist etc. Die Publikationen der Chirurgen bringen zahlreiche derartige Fälle (Redard,[6]) Israel, Faber,[7]) König).

Andererseits kann, wie schon oft hervorgehoben, unter der Wirkung des septischen Infektes statt der Steigerung ein Versiegen der Glykosurie statthaben. Diese merkwürdige Tatsache, daß die gleiche Krankheit in ganz entgegengesetzter Weise auf die Glykosurie wirkt, zeigt sich auch bei der Pneumonie, meist wird durch sie die Glykosurie sogar bis zum Verschwinden herabgesetzt; doch habe ich oben einen Fall (Fall 80) angeführt, in dem die ohnehin starke Zuckerausscheidung während einer schweren Pneumonie noch (bis auf 837 *g* per Tag) zunahm.

Bei Febris recurrens scheint die Zuckerausscheidung in dem Fall von Popoff gesteigert gewesen zu sein (400 *g* per Tag gegen 360 *g* vorher), während sie in dem Falle von Semon während beider Fieberanfälle auf Null herunterging.

Bei Typhus hörte die Zuckerausscheidung in keinem Falle völlig auf; indes scheinen sich die verschiedenen Fälle auch dieser Krankheit doch recht verschieden verhalten zu haben; so scheint in dem

[1]) Bamberger, Diabetes melitus mit Typhus. Würzburger med. Zeitschr., 1863.

[2]) Gerhardt, Diabetes und Typhus. Thüringer Korrespondenzblatt, III, 1874.

[3]) Carvalho aus Bahia, Diabetes mit Variola. Philadelphia medical Times, vol. V, 23. Januar 1875.

[4]) Popoff, Berliner klin. Wochenschr., 1872.

[5]) Semon, Dissertation, Berlin 1873.

[6]) Redard, Revue de chirurgie, 1886.

[7]) Faber, Dissertation, Berlin 1891.

Fall von Griesinger die Glykosurie wenig abgenommen zu haben, während sie in Bambergers Fall sehr stark sank.

Über die Ursachen der hier erwähnten Verschiedenheiten in der Reaktion der Glykosurie auf den komplizierenden febrilen Infekt s. S. 180.

Syphilitische Infektion ist bei schwererem Diabetes nicht häufig. Arnaud teilt eine Anzahl solcher Fälle mit, aus denen hervorzugehen scheint, daß (auch) indurierte Schanker bei Diabetischen nicht selten phagadänisch werden. Arnaud meint, aus seinen Beobachtungen ferner entnehmen zu können, daß die Entwicklung des syphilitischen Infektes sich bei den Diabetischen überstürzt vollziehe, so daß der primäre und die sekundären Affekte ungewöhnlich früh nach der Kontagion erscheinen.

Bei den Chirurgen war längst der schlechte Einfluß gefürchtet, den der Diabetes melitus auf chirurgische Verletzungen und Operationen ausübt, wegen der Neigung der Diabetischen zu septischen Wunderkrankungen und der schlechten Heilung der Wunden. Seitdem Roser, Israel[1]) und König[2]) die Bedeutung der antidiabetischen (diätetischen) Behandlung und gründlicher Anti- und Asepsis für die Wundheilung bei den Diabetischen ins rechte Licht gesetzt, werden aber bei ihnen große Operationen, und oft genug auch bei starker Glykosurie, mit bestem Erfolge ausgeführt (vergl. oben bei Gangrän etc.). Wie es jetzt mit der von Verneuil[3]) betonten schlechten Konsolidation der Knochen nach Frakturen bei Diabetischen steht, weiß ich nicht zu sagen.

Immerhin bleiben chirurgische Operationen noch heute für die Diabetischen dadurch gefährlich, daß danach tödlicher Ausgang unter Coma eintreten kann. Meist war Allgemeinnarkose angewendet (häufiger Chloroform, seltener Äther); doch dürfte diese allein die Schuld nicht tragen, denn Hirschberg[4]) und Sintenis[5]) erlebten Coma nach Star- und Furunkeloperation unter Schleichscher Lokalanästhesie.

Lehrreiche Beispiele sind von Landau[6]) und von Hoffa[7]) mitgeteilt. Landau operierte eine Frau, die früher diabetisch gewesen,

---

[1]) Israel, Operationen bei Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1882, Nr. 46.

[2]) König, Operationen bei Diabetes. Zentralblatt für med. Chirurgie, 1887.

[3]) Verneuil, Bulletin de l'académie de médecine, 1883, XLVII, p. 934.

[4]) Zitiert nach Füth, Deutsche med. Wochenschr., 1903.

[5]) Sintenis, Deutsche med. Wochenschr., 1903.

[6]) Landau, Berliner klin. Wochenschr., 1883, Nr. 43.

[7]) Hoffa, Münchener med. Wochenschr., 1888, Nr. 51.

aber seit Jahren ohne Glykosurie und ohne jede Erscheinung von Diabetes lebte, an Uteruskarzinom; sie bekommt unmittelbar nach der Operation starke Glykosurie und stirbt im Coma. Hoffa exstirpierte bei einer Person, die ebenfalls früher diabetisch, seit zwei Jahren aber ständig „zuckerfrei" war, ein Beckenkarzinom, nach der Operation tritt Glykosurie auf, und die Kranke stirbt im Coma.

Die in diesen Fällen beobachtete bedeutende Steigerung der Glykosurie nach der Operation kommt oft vor. Sie kann von wenig, selbst 0 Zucker, bis auf 7% gehen; mehrmals trat der vorher unbekannte oder angeblich seit vielen Jahren geheilte Diabetes erst jetzt (wieder) hervor.

Die Kranken waren, wo solche angewendet war, aus der Narkose, die in einzelnen Fällen nicht länger wie zehn Minuten dauerte, erwacht, das Coma trat 6—48 Stunden nach der Operation auf und wurde „längstens in wenigen Tagen", meist im Laufe eines Tages tödlich; in einzelnen dieser Fälle ist das Bestehen der großen Atmung (dyspnoisches Coma) angegeben. Die Ursachen dieses Coma sind nicht bekannt. In den Fällen mit Allgemeinnarkose kann man daran denken, daß die Narkose durch den verstärkten Gewebszerfall, den sie mit sich bringt, und durch die lösende Wirkung von Chloroform und Äther auf die Erythrocyten wohl einmal Säuerung des Blutes bewirken kann. Becker[1]) hat bei Diabetischen wie bei Nichtdiabetischen durch Chloroformnarkose Acetonurie hervorgerufen. Kohlensäurebestimmungen im Blute von Kranken in solchem Coma könnten Aufschluß geben. Für die anderen Fälle mag man sich mit der nervösen Wirkung der Operation oder der auf die Zirkulation oder auf die Wassereinnahme und die Urinausscheidung behelfen.

Einstweilen scheint es mir nächst der Sorge für Asepsis und umsichtiger Handhabung der antidiabetischen Diät rätlich, den Diabetischen vor und nach der Operation oder Narkose Natronbikarbonat als Prophylaktikum zu verabfolgen und überall da mit der Gefahr des Coma zu rechnen, wo bereits vorher Zeichen der Acidosis: Linksdrehung oder Eisenchlorid- oder starke Legalsche (Aceton-) Reaktion bestehen.

Ausschließung anderer Krankheiten durch den Diabetes. Bei einzelnen Autoren findet man Hinweise darauf, daß Neoplasmen bei Diabetes melitus auffallend selten seien. Daß ihr Auftreten durch den Diabetes melitus nicht ausgeschlossen wird, ist sicher; dies zeigt schon der oben bereits erwähnte Fall von Balanoposthitis mit papillomatösen Wucherungen, aus denen Epitheliome wurden. Tuffier[2]) hat 1888 54 Fälle von Neoplasma bei Diabetischen aus der Literatur zusammengebracht, deren Zahl sich noch leicht vermehren ließe. Unter

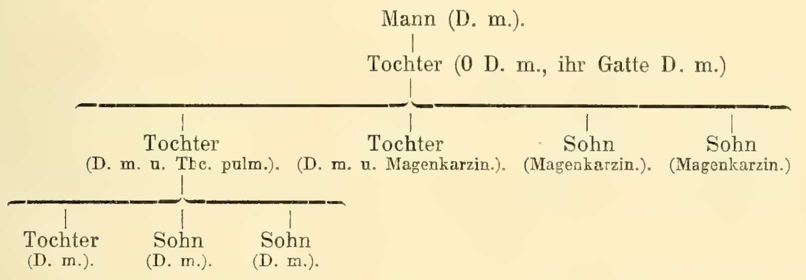
[1]) Becker, Acetonurie nach Chloroformnarkose. Virchows Archiv, Bd. CXL.

[2]) Tuffier, Diabetes melitus und Neoplasma. Archives générales de médecine, August-September 1888.

Tuffiers 54 Fällen waren 36 maligne Tumoren, 13 gutartige und 5 unbestimmte; unter jenen 36 waren 22 „Cancer“, 9 Epitheliome, 3 Osteosarkome und 2 Lymphosarkome. Der Diabetes war in nicht wenigen Fällen kein ganz leichter. Tuffier sagt, daß in 12 von 45 Fällen, in denen die Größe der Glykosurie angegeben ist, diese „sehr reichlich“ gewesen sei.

Boas[1]) fand unter 366 Fällen von Intestinalkarzinom 12 Diabetische; in 5 von diesen bestand der Diabetes vor dem Auftreten des Karzinom und in 4 von diesen zeigte das Karzinom ein rapides Wachstum.

Saalfeld[2]) teilt den Stammbaum einer Familie mit, in der Diabetes melitus und Karzinom erblich waren.



Unter meinen 777 Fällen hatte ich einen Fall von Epithelialkarzinom der Wange und einen Fall von Magenkarzinom mit Sektion, außerdem sieben Fälle, in denen Carcinoma ventriculi oder Carcinoma hepatis diagnostiziert werden mußte, ohne Sektion.

Hienach scheint es nicht, daß Neoplasmen bei Diabetischen ungewöhnlich selten sind. Übrigens wäre zu berücksichtigen, daß es in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ältere Leute sind, welche von solchen befallen werden; bei diesen pflegt aber der Diabetes melitus in seiner leichten Form aufzutreten, und in diesen leichten Fällen fehlt die Glykosurie überhaupt nicht selten und namentlich dann leicht, wenn eine komplizierende Krankheit und gar, wenn eine solche auftritt, welche die Ernährung des Kranken stark beeinträchtigt, welche ihn kachektisch macht; deshalb kann der Diabetes melitus hier leicht übersehen werden.

---

[1]) Boas, Berliner klin. Wochenschr., 1903.

[2]) Saalfeld, Deutsche med. Wochenschr., 1903.

VI. Der Verlauf des Diabetes melitus.

Der Verlauf der Krankheit ist so verschieden wie denkbar.

Die akut verlaufenden Fälle sind selten, denn nicht jeder plötzlich heftig einsetzende Fall von Diabetes ist ein „akuter Diabetes". (S. Fall 123.) Es müssen übrigens zwei durchaus verschiedene Formen des akuten Diabetes unterschieden werden, der akut tödlich verlaufende Diabetes und der in Genesung endigende akute Diabetes.

a) Überzeugende Fälle von akut tödlich verlaufendem Diabetes sind mitgeteilt von Benson[1] (vierjähriges Mädchen), Becker[2] (achtjähriger Knabe), Bohn[3] (13jähriger Knabe), Smith[4] (16jähriger Knabe), Wallach[5] (21jähriger Chemiker). Keiner der Fälle dauerte über fünf Wochen. Der Tod scheint überall im Coma erfolgt zu sein. In Wallachs Fall wurde die Sektion gemacht, sie ergab durchaus negativen Befund, auch Pankreas normal. Dieser Fall ist auch dadurch interessant, daß der Kranke, ein Chemiker, seit lange seinen Urin wöchentlich einmal untersucht und (zuletzt fünf Wochen vor seinem Tode) zuckerfrei gefunden hatte.

In allen diesen Fällen wurde der Zucker zu spät gefunden, um noch therapeutische Konsequenzen aus dem Befunde zu ziehen, und es dürfte der akute Verlauf der Erkrankung auf die, wie bei dem meist jugendlichen Alter der Befallenen leicht verständlich, sehr unzweckmäßige Ernährung zu beziehen sein. Wir werden noch sehen, daß dadurch auch solche Fälle zu sehr akuter Entwicklung gebracht werden können, in denen die Erkrankung keine besonders schwere ist. Fälle, in welchen der Diabetes trotz frühzeitig inszenierter zweckmäßiger Be-

---

[1]) Benson, British medical Journal, II, No. 522, 1875.

[2]) Becker, Bayerisches Ärzte-Intelligenzblatt, 1838, Nr. 11.

[3]) Bohn, Zentralzeitung für Kinderheilkunde, 1877, Nr. 6.

[4]) Smith, British medical Journal, 1871, 23. Dezember.

[5]) Wallach, Virchows Archiv, Bd. XXXVI, S. 297, 1866.

handlung einen akuten ungünstigen Verlauf genommen hätte, sind mir nicht bekannt.

b) Es gibt eine Anzahl von Fällen von akutem oder wenigstens subakutem Diabetes mit Ausgang in Heilung. Die meisten sind solche nach Kopftrauma; einige dieser sind in dem betreffenden Abschnitt angeführt (vergl. S. 80). Ferner findet sich ein Fall von Zinn (nach Scarlatina, s. S. 141) und einer von Holsti[1]) (nach Influenza). In all diesen Fällen (vielleicht mit Ausnahme des von Holsti) erscheint die Heilung ausreichend und umsomehr garantiert, als die Kranken junge Leute unter 20 Jahren waren, bei denen der Diabetes nicht für längere Zeit latent zu werden pflegt. Die Zuckerausscheidung zur Zeit des Diabetes war keineswegs immer gering — bei Holsti betrug sie 8%, bei Zinn und bei Plagge soll sie „sehr stark" gewesen sein.

Über das Vorkommen von Heilung des Diabetes bei Leber- und Pankreaserkrankungen wolle man bei diesen vergleichen. Schließlich muß man auch die meisten der toxischen und experimentellen Glykosurien hieherrechnen, wenigstens insofern, als hier der Diabetes nicht als solcher tödlich wird.

Was übrigens von Heilung des Diabetes beim Menschen zu halten ist, davon ist bei der diabetischen Anlage gesprochen.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle verläuft der Diabetes aber chronisch und in vielen Fällen überaus chronisch. So teilte Seegen einen Fall mit, in dem die Krankheit 25 Jahre bestanden haben soll; der Kranke starb in hohem Alter an Gangrän. Andere Diabetische lebten noch nach 24-, 20-, 19-, 18-, 16-, 15jähriger Krankheit (Seegen, Lebert, Bence-Jones, Frerichs) und waren in hohen Stellungen, als Minister (Seegen), als Kammerdeputierte etc. tätig. Ich selbst kannte einen Fall, in welchem der Diabetes nach den Symptomen seit 31 Jahren bestand, wenn auch der Zucker erst seit 21 Jahren nachgewiesen war. Die Kranke lebte noch 1902 bei gutem Befinden im Alter von 63 Jahren; sie ging alle paar Jahre wegen stärkerer Zuckerausscheidung nach Karlsbad. Fälle mit der Angabe: „der Diabetes bestehe seit 30 Jahren" habe ich einige gehabt. Man darf also sagen, daß die Dauer der Krankheit zwischen wenigen Wochen oder sogar Stunden und vielen — bis 30 und mehr — Jahren schwankt.

Von Griesinger und von Pfeiffer[2]) liegen Zusammenstellungen zur Bestimmung der Krankheitsdauer von im ganzen 152 Diabetesfällen aus allen Altersklassen vor, welche ich hier folgen lasse:

---

[1]) Holsti, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XX, S. 272.

[2]) Pfeiffer, Thüringer ärztliches Korrespondenzblatt, 1875, Nr. 8.

Griesinger-Pfeiffer.

Dauer der Krankheit		Dauer der Krankheit	
Bis 1/4 Jahr	2 Fälle	Bis 5 Jahre	4 Fälle
„ 1/2 „	15 „	„ 6 „	3 „
„ 1 „	30 „	6—7 „	4 „
„ 2 Jahre	47 „	7—8 „	1 Fall
„ 3 „	31 „	bis 10 „	2 Fälle
„ 4 „	12 „	„ 14 „	1 Fall
1/4 bis 4 Jahre . . .	137 Fälle	5 bis 14 Jahre . . .	15 Fälle

Diese Zusammenstellung gibt aber von dem Verlauf der Krankheit eine viel zu ungünstige Vorstellung, denn sie umfaßt nur am Diabetes gestorbene Kranke, und es sind also fast ausschließlich Fälle von schwerem Diabetes gezählt.

Ich gebe im folgenden eine Zusammenstellung von 141 zu einer solchen geeigneten Fällen eigener Beobachtung aus der Privatpraxis und Klinik:

Dauer der Krankheit	
Bis 1 Jahr	42 Fälle
1— 2 Jahre	35 „
2— 3 „	23 „
3— 4 „	14 „
4— 5 „	5 „
5— 6 „	7 „
6— 8 „	6 „
8—10 „	1 Fall
10—12 „	6 Fälle
bis 16 „	1 Fall
länger als 31 „	1 „
	141 Fälle

Auch von dieser Zusammenstellung gilt das eben Gesagte, daß sie nämlich ein viel zu ungünstiges Bild von der Krankheit gibt, denn der Anfang der Krankheit ist im allgemeinen von da ab gerechnet, wo ihr Bestehen durch die Symptome oder den Zuckernachweis sichergestellt war, und ihre Dauer umfaßt lediglich die Zeit bis zum Ausscheiden aus meiner Beobachtung. Unter meiner Beobachtung sind aber von diesen Fällen überhaupt nur sehr wenige gestorben, die übrigen haben sicher alle noch längere Zeit, manche, aller Wahrscheinlichkeit nach, noch viele Jahre gelebt, und dies gilt ebenso für die Fälle, welche in obiger Tabelle als solche mit (bisher) kurzer (ein- bis zweijähriger) Dauer der Krankheit figurieren, wie für die, welche bereits eine lange

Krankheitsdauer hinter sich haben. Diese Unzulänglichkeiten haften jeder Zusammenstellung von Diabetesfällen zur Bestimmung der Krankheitsdauer an und machen sie fast wertlos. Außerdem aber lehren solche allgemeine Zusammenstellungen von Diabetesfällen deshalb nichts, weil die Dauer der Krankheit bei der schweren und bei der leichten Form ganz verschieden ist. Man muß, wenn man eine Vorstellung von der Dauer der Krankheit gewinnen will, die beiden Formen gesondert ins Auge fassen.

Ich gebe hier eine Zusammenstellung von 64 schweren Fällen meiner Beobachtung:

Krankheitsdauer	
Bis 1 Jahr	16 Fälle
1—2 Jahre	22 „
2—3 „	21 „
3—4 „	4 „
bis 8 „	1 Fall

Die Krankheitsdauer ist auch hier nach dem Ausscheiden der Fälle aus meiner Beobachtung berechnet, und nur bei der Hälfte der Fälle erfolgte diese durch den Tod, die übrigen haben wohl noch einige Zeit gelebt, aber keiner der Fälle dürfte die oben angegebene Zeit länger wie einige Monate überlebt haben. Das Resultat ist, daß die schweren Fälle nur selten länger als zwei bis drei Jahre ausdauern.

Sehr wichtig für die Dauer der Krankheit ist das Alter der Kranken. Dies zeigt folgende Tabelle von Külz:

Dauer der Krankheit	Zahl der Kranken Kinder unter 14 Jahren
Bis 1/4 Jahr	16 Fälle
„ 1/2 „	14 „
„ 1 „	5 „
„ 2 Jahre	6 „
„ 3 „	4 „
„ 4 „	1 Fall

Diese Zusammenstellung umfaßt nur tödlich geendete Fälle und muß also mit der von Griesinger-Pfeiffer verglichen werden; der schnelle Verlauf der Krankheit im jugendlichen Alter war selbstverständlich, weil hier fast nur schwere Fälle vorkommen. Ausnahme: Die Heilungen bei Kindern! (S. 385.)

Ebenso sind im Greisenalter die schnell ungünstig verlaufenden Fälle deshalb so selten, weil hier schwere Fälle nur ganz selten vorkommen. Ich habe nur vier Fälle gesehen, welche in hohem Alter (zwischen 57 und 60 Jahren) auftraten und den Verlauf von schweren nahmen.

Bence-Jones teilt einen Fall mit, in welchem bei einem 74jährigen Menschen ein Diabetes auftrat, der mit starker Glykosurie und Diurese (7 *l* per Tag) einherging und in vier Monaten tödlich wurde. Übrigens müßte man in jedem solchem Falle erst wissen, ob der schwere Verlauf nicht durch ganz besonders unzweckmäßige Ernährung erzwungen ist.

Sehr groß ist auch der Unterschied in der Dauer der Fälle, je nachdem es sich um organischen Diabetes (Lebererkrankung, Arteriosklerose) oder um reinen Diabetes handelt, wieder entsprechend dem, daß die einen leicht, die anderen schwer zu sein pflegen.

Folgende Tabelle zeigt das; die Krankheitsdauer der angeführten Fälle ist wie in den anderen Zusammenstellungen nach dem Austritt aus meiner Beobachtung berechnet, und die Zusammenstellung gibt deshalb wieder für die leichten organischen Fälle ein viel zu ungünstiges Bild. Wichtig ist eigentlich nur, wieviel häufiger die langdauernden Fälle beim organischen Diabetes sind.

Es dauerten	Von 66 Fällen von reinem Diabetes	Von 71 Fällen von organischem Diabetes
bis 1 Jahr	22	20
1 „ 2 Jahre	19	15
2 „ 3 „	16	7
3 „ 4 „	6	7
4 „ 5 „	.	5
5 „ 6 „	1	5
6 „ 8 „	2	4
8 „ 10 „	.	1
über 10 „	.	7

Von allergrößter Wichtigkeit für die Dauer der Krankheit sind die soziale Stellung und die davon abhängige Lebensweise des Kranken. Die Fälle der Kliniken und öffentlichen Krankenanstalten dauern im allgemeinen weit kürzere Zeit wie die der Privatpraxis.

Der Einfluß all dieser Momente, Jugend, schlechte soziale Stellung, reiner Diabetes, macht sich in der ernsteren Gestaltung dieser Fälle im ganzen bemerkbar; der Ausdruck davon ist auch der schnellere Verlauf.

Was den Beginn der Krankheit anlangt, so ist oben bereits von den akut verlaufenden Fällen gesprochen. Von diesem akuten Verlauf ist auf das bestimmteste der akute, plötzliche Beginn der Krankheit zu unterscheiden, denn akut einsetzende Fälle nehmen nicht selten weiterhin einen durchaus chronischen Verlauf, der ebenso gut ein leichter wie ein schwerer sein kann. Ich gebe zunächst ein Beispiel von den nicht seltenen Fällen, in denen die Krankheit plötzlich und heftig einsetzt und welche doch leicht verlaufende sind.

Fall 123. 47jähriger Mann, 1889. Gut, doch regelmäßig lebend. Sehr nervös, mehrere Verwandte diabetisch, Schwester an Diabetes gestorben, bisher stets gesund. Nach stärkerer Bergpartie ohne besondere Strapazen plötzlich starke Diurese, Durst und schnell bedeutende Hinfälligkeit. Urin nach einigen Tagen untersucht, 8% (!) Zucker. Diätbeschränkung, in wenigen Tagen der Urin zuckerfrei. Bis heute hat die Krankheit den denkbar günstigsten Verlauf genommen. Der Kranke ißt Brot bis zu mehr als 100 *g* täglich, auch Mehlspeisen mit Maß, vermeidet selbst Zucker nicht absolut, ißt außer Kartoffeln und Rüben fast sämtliche Gemüse und Früchte, und alles dieses sowie Fleisch reichlich; er ist im ganzen kein starker Esser, trinkt täglich 1—1½ Flaschen Wein, gelegentlich auch mehr, und hie und da auch einmal ein Glas Champagner. Dabei ist er meist „zuckerfrei" und über 0·6% hatte er nie wieder gehabt, doch tritt regelmäßig, sobald er leichtsinnig in der Diät ist, Zucker in annähernd solcher Menge auf. Organbefund normal; geht fast jährlich nach Karlsbad oder Neuenahr. In letzter Zeit wurde die strenge Diät nicht mehr gut vertragen, es traten zweimal Ohnmachtsanfälle ein. Die Brotration mußte 1905 erhöht werden; infolge davon ist die Glykosurie auf 1—2·5% gestiegen.

Einen noch viel lehrreicheren Fall berichtet Schmitz (Prognose und Therapie der Zuckerkrankheit, S. 7). Bei dem vierjährigen Kinde einer Diabetischen war der Urin häufig untersucht und zuckerfrei befunden, so am 22. November 1871. Am 26. erkrankt das Kind an Febris gastrica; am 27. Urin 1042 spezifisches Gewicht, 5·8% Zucker. Urin bei strenger Diät am 13. Dezember zuckerfrei, bleibt so durch 20 Jahre, auch nachdem die Kranke zu reichlicher Amylaceendiät zurückgekehrt.

Die Fälle, in welchen, wie in dem Falle von Schmitz, durch häufige Urinuntersuchung der Nachweis geführt ist, daß vor dem plötzlichen Hervortreten des Diabetes der Urin sicher zuckerfrei war und daß also das akute Hervortreten des Diabetes wirklich den akuten Beginn der Krankheit darstellt, sind sehr selten (vergl. S. 366 den Fall von Wallach). Wo der Urin vor dem „akuten Auftreten des Diabetes" nicht öfter auf Zucker untersucht worden ist, bleibt es zweifelhaft, ob nicht schon vorher Zuckerausscheidung bestanden hat, die unbemerkt blieb, oder anders ausgedrückt, ob es sich wirklich um plötzliches Auftreten des Diabetes und nicht vielmehr um eine akute Exacerbation des bis dahin latenten Diabetes gehandelt habe.

Diese Möglichkeit besteht zweifellos z. B. in meinem Falle; es ist keineswegs unwahrscheinlich, daß bei diesem Kranken der gleiche Zustand mit geringer gelegentlicher Zuckerausscheidung, wie lange Zeit nach jenem akuten Hervortreten seines Diabetes, auch schon vorher bestanden hat. Namentlich muß man mit dieser Möglichkeit des latenten Diabetes bei Erwachsenen mit leichtem Diabetes rechnen; für solche ist das Vorkommnis erwiesen: so in einem Falle

von Loeb[1]) bei einem 57jährigen Manne, hinter dessen Rücken Loeb bereits seit $2^1/_4$ Jahren „Spuren von Zucker“ konstatiert hatte, während der Kranke sich doch völlig gesund wähnte, bis plötzlich größere Zuckermengen — über $4^0/_0$ — auftraten.

Solch akuter Beginn oder akute „Exacerbation“ eines (vorher milden oder latenten) Diabetes wird ganz gewöhnlich durch eine Schädlichkeit, die den Kranken trifft, hervorgerufen. Es sind das die gleichen Schädlichkeiten — nervöse Erregungen, Digestionsstörungen, akute, fieberhafte Erkrankungen, operative Eingriffe etc. etc. — welchen wir schon so oft unter den „Ursachen“ des Diabetes melitus begegnet sind. Hier muß dann noch einmal daran erinnert werden, was es mit diesen „Ursachen“ auf sich hat: Für die überwiegende Mehrzahl der Fälle spielen sie lediglich die Rolle der Gelegenheitsursache (Agent provocateur), sie machen eine bereits bestehende Krankheitsanlage, Konstitutionsschwäche manifest.

Da, wo von der diabetischen Anlage gesprochen wurde (S. 159), ist auseinandergesetzt, wie es für das richtige Verständnis des Verlaufes der Krankheit unerläßlich ist, die Rolle festzuhalten, welche diese diabetische Anlage spielt, und daß auch die Schwere der Krankheit vielfach von der Schwere der Anlage bestimmt wird. Für den Verlauf und die Gestaltung der Fälle ist die Schwere der Erkrankung entscheidend, und die Verschiedenheit zwischen den leichten und den schweren Diabetesfällen ist eine so gewaltige und durchgehende, daß für die folgende Schilderung die alte Unterscheidung der beiden Formen des Diabetes, der leichten und der schweren Form, beibehalten wird. Doch braucht es nach allem Gesagten kaum noch betont zu werden, daß diese beiden Formen die gleiche Krankheit, nur in verschiedenen Heftigkeitsgraden, darstellen.

1. Die Fälle der schweren Form.

In der Mehrzahl war die Entwicklung, soweit man den Angaben der Kranken trauen darf, eine beschleunigte, nicht selten der Beginn geradezu ein akuter, das heißt die Kranken geben an, daß seit kurzem, oft seit einem bestimmten Tage, sich Urinvermehrung und Schwäche bei vermehrtem Hunger und Durst eingestellt haben, welche Symptome dann im Verlaufe von Tagen, Wochen oder Monaten zunahmen, falls sie nicht gleich von Anfang an in größter Heftigkeit auftraten.

Es pflegen diese Beschwerden zu sein, welche zur Diagnose führen. Selten bleibt heutzutage noch in solch schweren Fällen der Diabetes undiagnostiziert, bis eine der bekannten Komplikationen zur

[1]) Loeb, Zentralblatt für innere Medizin, 1896, Nr. 47.

Diagnose führt; dies ist in diesen schweren Fällen fast immer die Lungentuberkulose, seltener die Katarakt.

Es handelt sich in den schweren Fällen häufiger um Kranke aus den weniger bemittelten Klassen und meist um jüngere Menschen, selten um solche über 40 Jahre. Oft waren sie schon vor der Krankheit schlank oder geradezu hager, jetzt sind sie ganz gewöhnlich bereits stark abgemagert; bei im ganzen blassem Äußeren pflegen sie eine eigentümliche, ganz leicht cyanotische Rötung der Wangen zu zeigen, was oft im Vereine mit der, fast stets auffälligen, Trockenheit der Haut einen recht charakteristischen Anblick gewährt.

Die Glykosurie ist, sofern die Kranken noch nicht behandelt waren, fast immer groß und intensiv, vier, meist viel mehr Liter Urin in 24 Stunden mit 5—10% oder mehr Zucker, und öfter besteht bereits die Acidose. Dabei geben die Kranken oft an, daß sie bereits „Diabetesdiät" innehielten, sie äßen nur Fleisch, erlaubte Gemüse und „kein Brot, sondern nur Grahambrot" oder nur „ganz wenig Brot" etc., während die genaue Feststellung des täglich wirklich Genossenen einen recht erheblichen Kohlehydratgehalt der Nahrung ergibt.

Man kann über die wirkliche Größe der Glykosurie erst richtig urteilen, nachdem die Kranken auf qualitativ und quantitativ genau bestimmte Diät gesetzt sind, und meist zeigt sich, daß mit der zuverlässigen Einführung reiner Eiweiß- und Fettkost die Zuckerausscheidung schnell auf unter 50 *g* und nach einigen Tagen noch weiter heruntergeht. Doch kann sie, wenn dem Kranken große Mengen von Eiweißnahrung (Fleisch etc.) gereicht werden, auch bei reiner Fleischnahrung in den schwersten Fällen viel stärker bleiben. So fand v. Mering[1]) bei einem Diabetischen, der 14 Tage reine Fleischkost innehielt, noch 59·8 *g* Zucker, Kratschmer[2]) am 17. Tage bei reiner Fleischkost noch 112 *g* Zucker. Ich habe nach acht Tage hindurch streng innegehaltener kohlehydratfreier Nahrung selbst in den schwersten Fällen und bei Steigerung der gegebenen Fleischmengen bis auf 1500 *g* nie Ausscheidung über 100 *g* Zucker gesehen.

Külz[3]) fand in einer sehr exakten Untersuchungsreihe bei einem Kranken, der als Nahrung ausschließlich reines Kaseïn erhielt, bei täglich 200—500 *g* 65—137 *g* Zucker. Diese allerschwersten Fälle sind zum Glück sehr selten.

---

[1]) v. Mering, Deutsche Zeitschr. für praktische Medizin, 1876, 1877.

[2]) Kratschmer, Sitzungsberichte der Wiener Akademie, LXVI, 3. Abteilung, Oktober 1872.

[3]) Külz, Zuckerausfuhr auf Albuminate bei schwerem Diabetes. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. VI, S. 140, 1877.

Die Erfolge, welche man durch die Therapie der Glykosurie erreichen kann, werden später eingehend besprochen. Es kann diese unter zweckmäßiger Behandlung auch in schweren Fällen in Schranken gehalten werden; doch gelingt das aus diesem oder jenem Grunde in manchem Falle nicht, und wo es gelingt, doch meist nur vorübergehend. Im allgemeinen stellt das weitere Leben dieser Kranken einen harten Kampf mit der Glykosurie dar, der aber ein Kampf um ihre Existenz ist; denn wenn es nicht gelingt, die Glykosurie in engen Schranken zu halten, ist ihre progressive Entwicklung zu erwarten und damit das Geschick der Kranken entschieden; sie gehen fast alle in längstens drei Jahren zugrunde.

Meist ist der ganze Zustand der Kranken derart, daß eine Täuschung über ihr Geschick zu keiner Zeit aufkommen kann; mit der, nachdem sie als unbesiegbar erkannt ist, meist nicht mehr sehr streng behandelten Glykosurie, die dann bald, wenn auch nur zu einer Höhe von 100—200 *g*, wächst, verfallen sie mehr und mehr. In einzelnen Fällen gestaltet sich das ganze Bild der Krankheit trotz der Fortdauer der schweren Glykosurie zunächst in freundlicherer Art. Nachdem die Ernährung so weit geregelt, das Stoffwechselgleichgewicht hergestellt ist, nehmen die Kranken wohl zunächst auch trotz großer Zuckerverluste an Kräften und Körpergewicht zu und befinden sich besser als vielleicht vorher unter strengerer Behandlung. Das dauert aber selten länger wie höchstens ein Viertel- bis ein halbes Jahr, dann beginnt der zunehmende Verfall, oder es tritt die Katastrophe in anderer Form ein, doch habe ich einen Knaben von 16 Jahren sich bei einer fast ungezügelten Glykosurie von meist 800 *g* und darüber und mit einer gewaltigen Acidose fast drei Jahre lang in leidlichem Zustande, allerdings extrem abgemagert, halten sehen. Selten ist es, daß der Exitus durch einfache Zunahme der Kachexie erfolgt, dann schwindet unter allmählicher Abnahme des Nahrungsbedürfnisses allmählich die Glykosurie, doch kaum je völlig, und die Kranken werden schließlich nicht selten hydropisch; der Regel nach sind es das Coma oder Komplikationen, welche das Ende bringen; ihm gehen fast immer die Zeichen der Acidose (Gerhardtsche Acetessigsäure- und Legalsche Acetonreaktion und Oxybuttersäureausscheidung etc.) lange voraus.

In Fällen mit sehr großer Glykosurie findet man, wie bereits gesagt, die Acidose zuweilen schon frühzeitig — wohl gleich beim Eintritt des Kranken in die Behandlung; oft dauert es dagegen, falls der Kranke reichlich Nahrung, besonders Kohlehydrate, genießt, lange, bis sie erscheint. Schließlich, bei deutlich hervortretenden Zeichen des Verfalls, pflegt sie nicht auszubleiben. Von der Rolle, welche sie bei Inszenierung strenger diätetischer Behandlung spielt, ist und wird an anderen Stellen

gehandelt, ihr spontanes Auftreten aber ist immer ein schlechtes Zeichen. Sie pflegt, wenn auch unter zeitweiligem Nachlassen, stetig zu wachsen, und schließlich sterben fast alle diese Schwerdiabetischen am Coma diabeticum (Säurecoma). Auch zielbewußte und sachverständige Behandlung kann das nur selten und schwer noch ändern.

Von Komplikationen ist der Lungentuberkulose schon gedacht; sehr häufig finde ich auch Tuberkulose der Darmschleimhaut. Als Todesursache tritt ferner nicht selten Lungengangrän auf, sie pflegt sich in diesen Fällen unter dem Bilde von akuten Infiltrationsprozessen der Lunge zu entwickeln. Nicht selten kommt es zur Entstehung von Katarakt.

Die Albuminurie wird gegen das Ende nicht selten stark — doch richtige chronische oder akute Nephritis sah ich nur in Fällen, wo neben dem Diabetes bereits Tuberkulose bestand.

Im ganzen ist das Bild dieser schweren Fälle ein eintöniges, und die Komplikationen tragen zu seiner Belebung im allgemeinen nicht viel bei; Neuralgien kommen öfters vor, hie und da auch neuritische Lähmungen. Die Schwäche und Hinfälligkeit, die sich von Anfang an in Impotenz, leichtem Ermüden, Muskelschmerzen etc. äußerten, verlassen den Kranken selten wieder völlig und auf die Dauer; darunter leidet er oft schwer. Daneben sind es Kopfschmerzen, Hautjucken und die diabetischen Haut- und Schleimhautaffektionen (Furunkulose, Balanitis, Vulvitis, Gingivitis, Ausfallen der Zähne etc.), die ihm zu schaffen machen. Durch strenge Diät und Einschränkung der Glykosurie kann er meist das alles in erträglichen Grenzen und sich für die ihm noch beschiedene Zeit bei einiger Leistungsfähigkeit erhalten.

2. Die Fälle der leichten Form.

Der Verlauf dieser Fälle gestaltet sich von dem eben geschilderten der schweren Fälle vollkommen verschieden.

Die leichten Fälle bilden namentlich in den wohlhabenderen Ständen die große Mehrzahl. Die Kranken sind selten unter 30, meist über 40 Jahre alt. Fälle von reinem Diabetes sind selten, viel häufiger leiden die Kranken neben dem Diabetes an Fettleibigkeit, Gicht oder Organerkrankungen verschiedener Art, Lebererkrankungen, Zirkulationsstörungen oder Nervenkrankheiten. Oft wird der Zucker gefunden, ohne daß irgend etwas auf den Diabetes hinwies, der Diabetes war völlig latent (über alimentäre Glykosurie [e saccharo] als Vorläufer des Diabetes siehe bei dieser). Oder er verrät sich durch ganz zweideutige Symptome oder durch Komplikationen, als da sind: Impotenz, Verlust

des Geruches (Loeb[1]), Neuralgie oder neuralgiforme Schmerzen, (periphere) Lähmungen, Mal perforant und andere Erscheinungen der Neuritis, Hautjucken, Ekzeme etc., Extremitätengangrän, Phlegmone, Karbunkel, Furunkulose, Gingivitis, skorbutische Erscheinungen, Balanitis, Vulvitis diabetica, Cataracta und diabetische Retinitis, von solchen Curiosis, wie Gärung des Urins mit Trübung durch Hefe oder gar Luftentwicklung in der Blase mit Pneumaturie, steifen Flecken im Hemd und den „weißen Flecken auf den Hosen", zu schweigen.

Es können aber auch in den leichten Fällen die eigentümlichen Diabetessymptome, starke Glykosurie mit Durst, Hunger, Abmagerung, es sein, welche den Kranken zum Arzte führen. Ich habe solche Fälle bereits S. 370, wo von dem akuten Beginn des Diabetes die Rede war, angeführt.

Die Gestaltung der leichten Fälle in ihrem weiteren Verlaufe, sofern nicht Übergang in die schwere Form erfolgt, wird durchaus nicht in dem Maße, wie wir dies bei dem schweren Diabetes kennen lernten, durch die diabetische Stoffwechselstörung und die mit ihr Hand in Hand gehende Glykosurie bestimmt; vielmehr treten bei ihnen ganz gewöhnlich die Symptome der den Diabetes bedingenden oder begleitenden Organerkrankungen (Zirkulationsstörungen, Leberkrankheiten, Nervenkrankheiten u. s. w.) oder das Heer der Komplikationen und Folgeerkrankungen in den Vordergrund. Hiedurch gestalten sich dann die einzelnen Fälle in ihrem Verlaufe so verschieden wie denkbar.

Die Einschränkung oder die Beseitigung der Glykosurie wird hier, gleichgültig, ob sie stark oder schwach ist, durch zweckmäßige diätetische Maßnahmen meist leicht oder wenigstens nicht zu schwer erreicht. Ist sie gelungen, so kann man darauf rechnen, daß bei zweckmäßigem Verhalten des Kranken, und falls ihn nicht irgendeine Schädlichkeit trifft, die Glykosurie als solche ernste Schwierigkeiten nicht mehr oder wenigstens erst wieder nach langen Jahren günstigen Verlaufes bereiten wird.

Dazu, daß der Kranke jegliche Rücksicht auf seine Krankheit fallen läßt und völlig wieder zu den früheren (schädlichen) Lebensgewohnheiten zurückkehrt, kommt es, nachdem der Diabetes einmal konstatiert ist, außer bei den Angehörigen der körperlich schwer arbeitenden Klasse doch nicht leicht; wo dies geschieht, muß man freilich damit rechnen, daß unter immer wiederholtem Eintritt stärkerer Glykosurie oft genug der Übergang in die schwere Form statthat. Hievon abgesehen, pflegt der Kranke jetzt bei zweckmäßigem Verhalten zuckerfrei oder bei der minimalen Zuckerausscheidung, auf die er gebracht

[1]) Loeb, Zentralblatt für innere Medizin, 1897, p. 115.

ist, zu bleiben, und oft kann er sich allmählich immer weiter gehende Freiheiten in der Diät gestatten. So lebt er lange Zeit, oft jahrelang, mit seinem Diabetes dahin, der, wie der Kranke dann wohl angibt, längst geheilt ist oder „um den er sich längst gar nicht mehr bekümmert“. Diese letztere Aussage trifft aber meiner Erfahrung nach doch nur in wenigen solchen Fällen völlig zu. Diese Kranken pflegen doch so weit gewitzigt zu sein, daß sie wenigstens die „schädlichen Nahrungsmittel“ mit Vorsicht genießen, jedenfalls dem Massenkonsum abgesagt haben.

So können die Diabetischen dieser leichten Form dann dauernd zuckerfrei bleiben, ohne geheilt zu sein — der Diabetes ist (wieder) latent geworden, meist tritt früher oder später einmal wieder Zucker auf. Dies geschieht dann entweder in Form eines richtigen Rezidivs, oder die Zuckerausscheidung zeigt sich von Zeit zu Zeit manchmal in einer gewissen Regelmäßigkeit (intermittierender Diabetes).

Das Rezidiv kann plötzlich mit bedeutender Diurese und Glykosurie, Hunger und Durst in Szene treten, gerade so wie das vielleicht beim erstmaligen Hervortreten des Diabetes geschah. Nicht selten sind besondere Schädlichkeiten, am häufigsten schwere Gemütsbewegungen, oder Strapazen oder aber interkurrente Erkrankungen im Spiel.

Mit der Prognose muß man bei diesen Rezidiven vorsichtig sein, zunächst kann das Rezidiv einen unerwartet schnell tödlichen Verlauf durch Coma nehmen, ohne daß die Glykosurie sehr bedeutend zu werden braucht (vergl. oben die Fälle nach Operationen S. 363).

Ferner ist es bedenklich, wenn die Rezidive häufiger auftreten, namentlich dann, wenn dies geschieht, obgleich die Kranken ihre schon ziemlich eingeschränkte Diät treulich innehalten, und vor allem, wenn sie allmählich ernster werden, das heißt sich immer schwerer beseitigen lassen. Diese Rezidive, welche trotz zweckmäßiger — nicht wegen unzweckmäßiger — Ernährungsweise eintreten, sind Äußerung einer der Krankheit als solcher innewohnenden Neigung zur Progressivität, zum Übergang in die schwere Form. Dieser pflegt sich aber da, wo er überhaupt eintreten will, doch ziemlich frühzeitig zu vollziehen, und es ist deshalb fast ausschließlich die erste Zeit nach dem Erscheinen der Krankheit, in der man mit diesen Rezidiven zu rechnen hat. Wo die Krankheit schon Jahr und Tag ohne oder mit sehr geringer Glykosurie bestanden und keine besondere Neigung zu Rezidiven gezeigt hat, darf man darauf rechnen, daß sie ihrer Natur nach nicht progressiv ist.

Beim intermittierenden Diabetes ist das zeitweilige Auftreten von Zucker in der Regel von der Nahrungseinnahme abhängig; der

intermittierende Diabetes ist meist ein alimentärer. Ein Beispiel eines solchen intermittierenden alimentären Diabetes stellen die Fälle dar, in denen regelmäßig ausschließlich morgens, nach Genuß von Kohlehydraten zum ersten Frühstück, Zucker auftritt (vergl. S. 130). In anderen Fällen erfolgt die Zuckerausscheidung unregelmäßig, dann ist bald der gelegentliche Genuß bestimmter Nahrungs- oder Genußmittel, am häufigsten von Bier und Champagner oder süßen Früchten, namentlich von Weintrauben, bald quantitative Ausschreitung im Genuß des Erlaubten die Ursache. Doch ist keineswegs jeder intermittierende Diabetes von solchen Nahrungseinflüssen abhängig. Komplizierende Erkrankungen können die Ursache für das intermittierende Auftreten der Glykosurie werden, sofern sie sich in einer gewissen Regelmäßigkeit wiederholen; so sieht man wohl bei einem Diabetiker mit Nephrolithiasis oder Cholelithiasis nach jedem Steinkolikanfall, bei einem Diabetiker mit Migräne nach jedem Migräneanfall Zucker im Urin erscheinen. Oft liegen nur ganz leichte, vom Diabetischen selber kaum als krankhaft empfundene Störungen vor.

Sehr wirksam sind berufliche Strapazen. So kannte ich zwei Ärzte, bei denen der Zucker regelmäßig nach jeder berufsmäßigen Reise oder größeren Fahrt auftrat. Ein anderer ganz leicht Diabetischer (ebenfalls ein Arzt) fand den Zucker regelmäßig, wenn er sich mit Gartenarbeit, die er sehr liebte, etwas angestrengt hatte; er meinte, daß der Zucker am sichersten auftrete, wenn er sich bei der Arbeit dauernd bücken müsse.

Eine eigentümliche Form des intermittierenden Diabetes wäre der (S. 177 erwähnte) „orthostatische“.

Die Fälle von sogenanntem intermittierenden Diabetes sind durchwegs leichte, und das intermittierende Auftreten von geringen Mengen von Zucker trübt die gute Prognose nicht.

Es kann für den leichten Diabetes als Regel, die nur wenige Ausnahmen erleidet, gelten, daß ebenso wie die Glykosurie auch die diabetische Acidose keine entscheidende Rolle spielt. Ich habe in den zweckmäßig behandelten Fällen meiner Beobachtung, welche bestimmt der leichten Form zuzurechnen waren, schwere Acidose nur unter dem Einflusse von Komplikationen auftreten sehen.

Leichte, hie und da auch einmal etwas stärkere Acetessigsäure- (Eisenchlorid-) oder Acetonreaktion tritt wohl einmal auch in einem Falle von leichtem Diabetes auf, wenn man den Kranken plötzlich weitgehender diätetischer Einschränkung unterwirft; sie vergeht bald, falls die Ernährung ausreichend ist. Hingegen sieht man sehr gewöhnlich stärkere Acetessigsäure- oder Acetonreaktion auftreten, sobald der Kranke infektiös oder an stärkeren Digestionsstörungen

erkrankt, namentlich bei der im leichten Diabetes so häufig vorkommenden Extremitäten-Gangrän, dem Karbunkel oder nach Operationen.

Das Auftreten dieser Reaktionen erheischt, wenigstens wenn sie stark werden, ernste Beachtung, denn die Erfahrung lehrt, daß dann öfters Coma folgt. Es ist leicht verständlich, daß die Acidose, deren Auftreten sich in jenen Reaktionen verrät, den Kranken mit solch altem leichten Diabetes leicht verhängnisvoll werden kann, denn die doch fast immer wenig Kohlehydrate führende (wenn auch nicht reine) Fetteiweißkost dieser Kranken stellt eine saure Nahrung dar, unter der leicht eine allmähliche Abnahme des Alkalivorrates der Organe zustande kommen mag, so daß diese dann gegen die hereinbrechende Acidose wegen des geringen Alkalibestandes fast schutzlos sind.

Im allgemeinen gilt es auch für die Fälle der leichten Form, wenn auch nicht mit der Sicherheit wie für die der schweren Form, daß im Einzelfalle die Krankheit sich treu bleibt. Bei noch frischer Erkrankung muß man mit der Möglichkeit des Überganges in die schwerere Form rechnen, wovon bald mehr, und unter dem Einfluß einer der schon oft besprochenen Schädlichkeiten kann auch einmal plötzlich eine bösartige Verschlimmerung auftreten; spontan aber sind solche Charakteränderungen der Krankheit selten, und aus eigener Erfahrung kann ich darüber sehr wenig berichten. Doch sind in der Literatur Fälle genug mitgeteilt, in denen der Diabetes, der mit starker Glykosurie auftrat, glücklich behandelt, dann für Jahr und Tag oder länger und auch bei geringer diätetischer Berücksichtigung sehr leicht, ja latent bleibt, um ganz plötzlich wieder zu erscheinen und nun der Behandlung große Schwierigkeiten zu bereiten. Auch das Gegenbild ist beschrieben, daß nämlich die Krankheit, nachdem sie lange sehr hartnäckig jeder strengen Behandlung Widerstand leistete, plötzlich ohne erkennbaren Grund — spontan — eine Wendung zum Günstigen nimmt. Ich habe das leider nie erlebt.

Es ist schon wiederholt davon die Rede gewesen, daß oft für die Gestaltung der leichten Diabetesfälle die begleitenden oder komplizierenden Erkrankungen wichtiger werden als der Diabetes selbst.

Sie können von Anfang an die bestimmende Rolle spielen (man denke an die Fälle mit schwerer Lebercirrhose, mit schweren Erkrankungen des Nervensystems), oder sie können sie erst im weiteren Verlaufe der Krankheit übernehmen. Es kann dies dann einfach so geschehen, daß die der begleitenden Erkrankung angehörigen Symptome ihrer Schwere nach in den Vordergrund treten; ihnen gegenüber findet der Diabetes kaum noch Beachtung. Häufig aber verliert gleichzeitig die Glykosurie je länger je mehr an Stärke. Der Kranke scheidet je länger

je weniger Zucker aus und nicht nur insofern als und weil sein Nahrungsbedürfnis sinkt, sondern es kann die Toleranz für Kohlehydrate eine wirkliche Zunahme erfahren. So „heilt“ der Diabetes oft genug, während sich das Symptomenbild der Tabes dorsalis, der Dementia paralytica, der Lebercirhose herausstellt oder die Arteriosklerose des Hirnes, des Herzens oder der Nieren oder eine andere begleitende Erkrankung den Kranken durch ihre weitere Entwicklung seinem Ende entgegenführt. Man findet vorn in den Kapiteln II, Abschnitt 13—16, und V Beispiele von solchen Vorkommnissen. Es können dann Krankheitsbilder resultieren, welche, abgesehen von der dauernd oder zeitweise hervortretenden Glykosurie, nichts Besonderes haben, das heißt lediglich das Bild der Lebercirrhose, Arteriosklerose, Nephritis, Tabes, Dementia paralytica etc. bieten. Es können aber auch jetzt noch, obgleich der Diabetes selbst anscheinend vollkommen in den Hintergrund getreten ist, Komplikationen auftreten, welche diesem angehören, am häufigsten Neuralgien nebst anderen Symptomen der Neuritis, nekrotisierende Entzündungen und namentlich die Extremitätengangrän. Die Tuberkulose spielt unter den Komplikationen beim leichten Diabetes durchaus nicht die Rolle wie in den schweren Fällen. Sie tritt wohl dann leichter auf, wenn die Kranken sich öfters durch Vernachlässigung der Diät starke Glykosurien zuziehen, oder wenn die neben dem Diabetes bestehende und ihn schließlich verdrängende Krankheit eine solche ist, welche (wie die Lebercirrhose und die Tabes) an und für sich für Tuberkulose disponiert.

Auch in den nicht durch begleitende Organerkrankungen beeinflußten leichten Fällen pflegt dem Kranken, nachdem er sich einmal mit seiner Kost auf den Diabetes eingerichtet hat, die Glykosurie nicht sonderlich lästig zu fallen. Er lebt mit ihr nicht selten viele Jahre dahin, ohne weiter von seiner Krankheit Schaden zu leiden, und nur gelegentlich geschieht es, daß sich diese früher oder später wieder durch irgendeine Komplikation bemerkbar macht.

Die Zahl und Mannigfaltigkeit dieser Komplikationen ist groß, wie die ihrer Besprechung gewidmeten Kapitel zeigen.

Einige sind an eine gewisse Größe der Glykosurie gebunden; wenn sie in einem leichten Diabetesfalle auftreten, so zeigt sich doch fast immer, daß der Kranke seinen Diabetes vernachlässigt hatte, und daß der Zuckergehalt des Urins zu mehreren Prozenten angewachsen war; dies gilt für den Karbunkel, die Phlegmonen, die subkutanen oder internen Eiterungen, vielleicht auch für die Lungengangrän.

Keineswegs gilt aber das Gleiche für die diabetische Neuritis. Freilich kommt sie auch neben stärkerer Glykosurie vor, häufiger aber treten die Neuralgien, die neuritischen Lähmungen, das Mal perforant

und auch die Polyneuritis in diesen leichten Fällen bei ganz geringer Glykosurie auf, und nicht selten trifft man sie bei solchen Diabetischen, welche seit Jahren zuckerfrei sind.

Über den schließlichen Ausgang der leichten Diabetesfälle gehen die Meinungen sehr auseinander. Vielfach findet man noch heute die Ansicht ausgesprochen, der gewöhnliche Ausgang der Krankheit sei der Tod. Dies gilt nur für die schweren Fälle, für die leichten Fälle von Diabetes darf man im Gegenteil behaupten, daß die Krankheit unter günstigen Lebensbedingungen und bei verständigem Verhalten des Kranken — oft auch trotz recht unverständigen Verhaltens — eine erhebliche Lebensverkürzung nicht macht. Es ist dies eigentlich ohneweiters klar, wenn man sieht, wie viele solche Kranke mit ihrem Diabetes, nachdem dieser um das 45. Lebensjahr oder später aufgetreten ist, 10—15 Jahre oder länger leben.

Jedenfalls ist die Zahl der Fälle von leichtem Diabetes, welche dem Diabetes als solchem, das heißt der diabetischen Stoffwechselstörung, erliegen, nicht groß. Viel größer schon ist die Zahl derer, denen die Komplikationen den Tod bringen. Am gefährlichsten sind Karbunkel und Lungengangrän, nicht ganz so gefährlich sind die Extremitätengangrän (vergl. S. 246) und die subkutanen Eiterungsprozesse.

Meist stellt sich, wie schon erwähnt, bei den Leichtdiabetischen — wenn sie an derartigen fieberhaften Komplikationen erkranken — Eisenchlorid- und starke Acetonreaktion ein. Es scheint prognostisch günstig, wenn diese Zeichen der Acidose ausbleiben, auch in den beiden oben angeführten, günstig verlaufenen Fällen (70 und 71) fehlten sie.

Wie diese beiden Fälle zeigen, ist es mit der so oft hervorgehobenen Hinfälligkeit und Widerstandslosigkeit der Diabetiker doch nicht immer so schlimm. Diese Leichtdiabetischen können auch andere Komplikationen, die nicht vom Diabetes abhängig sind, Pneumonien, Erysipelas, Typhus, ganz gut überstehen. Was bei verständigem Verhalten für die „Hinfälligkeit" des Diabetischen dieser leichten Form entscheidet, ist weniger der Diabetes als solcher, als der Gesamtzustand, und da, wo Begleiterkrankungen (Nerven-, Leber-, Zirkulations- und Nierenerkrankungen) fehlen, pflegt der Gesamtzustand der Kranken ein guter zu sein. Von einer ungünstigen Wirkung der einseitigen Nahrung auf den Allgemeinzustand ist in den leichten Fällen mindestens nur selten etwas zu bemerken außer dem auf S. 363 und 373 über das Coma bei komplizierenden Krankheiten etc. Besprochenen.

Viel diskutiert und viel umstritten ist die Frage vom Übergang der leichten in die schwere Form. Ich habe schon oben, S. 184, auseinandergesetzt, daß die Unterscheidung einer schweren und leichten

Form des Diabetes in dem Sinne, in welchem Seegen sie ursprünglich gelehrt hat, nicht mehr statthaft ist. Seegen wollte als schwere Fälle nur diejenigen bezeichnen, welche auch bei Enthaltung von Kohlehydraten noch Zucker ausscheiden. Dies ist — von den S. 184 erörterten theoretischen Bedenken abgesehen — schon deshalb unmöglich, weil auch in vielen, richtiger den meisten notorisch schweren Fällen der Kranke bei vollständiger Enthaltung der Kohlehydrate, wenigstens wenn diese längere Zeit durchgeführt wird, dahin gebracht werden kann, daß er, wenigstens vorübergehend, zuckerfrei wird. Külz, der dies in einem Falle von schwerem Diabetes schon 1874 beobachtete, sprach deshalb vom Vorkommen von Mischformen. Dieser Külzschen Mischform würden dann weitaus die meisten Fälle von schwerem Diabetes angehören; ihre Aufstellung hat aber praktisch keinen Wert, und auch theoretisch fehlt ihr jede Grundlage.

Nach dem neueren Sprachgebrauche, dem ich schon seit bald zwei Dezennien gefolgt bin, hat man nur solche Fälle als leichte zu bezeichnen, in denen noch eine erhebliche Toleranz für rechtsdrehende Kohlehydrate besteht, so daß der Kranke bei dauernder Einnahme von solchen in einer für die Ernährung nicht gleichgültigen Menge (mindestens 60 *g*) vollkommen oder annähernd zuckerfrei zu sein pflegt. Man wird aber gut tun, die Definition noch etwas weiter einzuschränken und nur diejenigen Fälle als notorisch leichte anzusprechen, bei welchen bereits durch längere Beobachtung Sicherheit darüber gewonnen ist, daß es sich nicht etwa um einen noch nicht stabil gewordenen, um einen noch in der Entwicklung begriffenen Fall von schwerem Diabetes handelt.

Denn es ist durchaus nicht selten, daß Fälle von Diabetes melitus, welche sich früher oder später als schwere und schwerste herausstellen, anfangs — im Beginne der Erkrankung — noch eine erhebliche Toleranz für Kohlehydrate besitzen. Ich werde solche Fälle mitteilen. Die sich hieraus für die Praxis ergebenden Schwierigkeiten sind indessen durchaus nicht groß; bei längerer Beobachtung lassen sich die noch nicht voll entwickelten schweren Fälle, welche als leichte imponieren können, von den wirklich leichten unschwer unterscheiden. In jenen macht sich bald die Progressivität der Funktionsstörung bemerkbar, die Toleranz für Kohlehydrate nimmt stetig ab; ist der Kranke heute auf eine Nahrung gebracht, bei der er eben zuckerfrei ist oder vielleicht nur gelegentlich einmal ganz wenig Zucker ausscheidet, so zeigt sich nach kurzer Zeit, daß er bei dieser gleichen Ernährung mehr und öfter Zucker auszuscheiden beginnt, und bald stellt sich die Notwendigkeit heraus, die Nahrung weiter einzuschränken; es kann, wie Fall 129 zeigt, wohl allerdings einmal Jahr und Tag dauern, ehe

die progressive Tendenz und damit die Zugehörigkeit zur schweren Form zweifellos hervortritt.

Die Fälle dieser Art pflegen doch auch durch einige Eigenschaften von vornherein den Verdacht zu erregen, daß sie trotz ihrer erfreulichen Toleranz für Kohlehydrate nicht „leicht“ seien: Die Erkrankung betrifft meist jüngere Individuen und gehört fast immer der von mir als „reiner Diabetes“ bezeichneten Form an. Oft ist die Schwere der Stoffwechselstörung darin erkenntlich, daß Besserung der Toleranz erst durch längere, energische Behandlung erzielt wird. Ein schlechtes Zeichen ist starkes Heruntergehen des Körpergewichtes, aber nicht auf die Zahl der verlorenen Kilogramm, sondern auf das erreichte Körpergewicht kommt es an; wo dieses auf unter 110 Pfund oder weniger bei erwachsenen Männern reduziert ist, handelt es sich fast stets um schwere Fälle.

Als notorisch leichte Fälle sollten also nur die bezeichnet werden, für welche durch ausreichend lange Beobachtung festgestellt ist, daß dem Krankheitsprozesse eine progressive Tendenz nicht innewohnt.

Es ist dann aber eine der praktisch wichtigsten Tatsachen, daß die Fälle, welche in diesem Sinne als leichte, „notorisch leichte“ anzusprechen sind, ihre Gutartigkeit auch im ganzen weiteren Verlaufe zu wahren pflegen. Der spätere Übergang in die schwere Form ist für sie kaum zu fürchten, wenigstens findet er nur unter besonders ungünstigen Umständen statt. Als solche kommen Gemütsbewegungen, geistige und andere aufreibende Tätigkeit und interkurrente Krankheiten, hie und da anscheinend hohes Alter, in Betracht.

Meiner Überzeugung nach ist gar nicht daran zu zweifeln, daß auch durch andauernde diätetische Vernachlässigung der leichte Diabetes in die schwere Form übergeführt werden kann, wenn ich auch streng beweisende Fälle dafür nicht beibringen kann, es läßt sich im Einzelfalle nie ausschließen, daß nicht der Übergang in die schwere Form entweder in der Natur des Falles lag, oder daß neben den diätetischen Sünden andere Schädlichkeiten schuld waren. Es steht aber doch die Tatsache fest, daß diätetische Ausschreitungen durch die ihnen folgenden stärkeren Glykosurien die Toleranz schwächen, und dies heißt doch nichts anderes, als daß sie die Entwicklung der Krankheit befördern.

Als Beleg dafür, wie aber manche Fälle von leichtem Diabetes lange Zeit die erstaunlichste diätetische Vernachlässigung vertragen, ohne in die schwere Form überzugehen, füge ich zwei solche hier an:

Fall 124. Dame in Mitte der Vierzigerjahre, aus einer Familie, in der Diabetes mehrfach vorgekommen. Seit einigen Monaten Zucker in geringer Menge konstatiert. Die Kranke konsultierte brieflich einen vor längeren Jahren

verstorbenen sehr berühmten „Naturarzt“ in einem Badeorte Süddeutschlands, der sie, wie ich selbst las, dahin beschied: „Der Zucker ist eine schädliche Substanz und muß also, wenn im Körper vorhanden, ausgeschieden werden. Demnach schadet die Zuckerausscheidung nicht nur nichts, ist vielmehr notwendig und um so stärker um so besser. Natürlich aber muß der Zucker durch Zuckernahrung ersetzt werden.“ Es ist begreiflich, daß die Diätvorschriften, denen die Kranke diesen Anschauungen entsprechend unterzogen wurde, geeignet waren, die Zuckerausscheidung schnell in die Höhe zu treiben. Sie stieg auf 7% bei bedeutender Diurese. Die Kranke hielt diese Diät längere Zeit, wohl ungefähr ein Jahr, ein und gab sie erst allmählich auf, als ihre Hinfälligkeit zu stark wurde. Auch später hat sie nie strenge Diät gehalten, vielmehr stets Amylaceen in allerdings geringer Menge und stets Früchte und Milch genossen, ohne daß in den folgenden acht Jahren dabei die Zuckerausscheidung bedeutend wurde; sie stieg selten auf und nicht über 3% bei annähernd normaler Diurese und vollständigem Wohlbefinden, soweit der Diabetes in Betracht kommt. Schließlich ist sie plötzlich unter den Erscheinungen von Herzschwäche gestorben.

Fall 125. 65jähriger Mann, pensionierter Gerichtsbeamter, in allerbesten Verhältnissen lebend; leicht erregbar und etwas Sonderling. Leidet seit zehn Jahren an chronischem Darmkatarrh mit Neigung zu Durchfällen bei zweifelhaftem Lungenbefund, nie Tuberkelbazillen. Arbeitet geistig und körperlich viel. Ich behandle ihn seit neun Jahren, Urin war stets zuckerfrei. Vor zwei Jahren fand ich zufällig 0·2% Zucker, und seither besteht sehr häufig ein geringer Zuckergehalt, aber nie über 0·2%. Es besteht Arteriosklerose, und Herbst 1896 überstand der Patient einen äußerst schweren Anfall von Angina pectoris. Seitdem verhält er sich im Gegensatz zu früher körperlich ruhig und vorsichtig und genießt dabei, da ich es für gut fand, ihm von dem Bestehen des Diabetes keine Kenntnis zu geben, wie bisher mit Vorliebe neben reichlichem Brot Fleisch, Mehlspeisen, Früchte aller Art, auch Weintrauben in großer Menge, auch ist die Nahrungseinnahme im ganzen keineswegs gering.

Der Diabetes melitus kann heilen, doch geschieht das sehr selten, und ich kenne keinen Fall, in dem Heilung nach längerem Bestande der Krankheit eingetreten wäre, nur unter den Fällen von traumatischem Diabetes finden sich einige, die nach länger als einem Vierteljahre heilten. Von der richtigen Heilung des Diabetes toto coelo verschieden ist das Versiegen des Diabetes, indem an seiner statt eine andere Krankheit hervortritt.

Am ehesten heilbar müssen die Fälle erscheinen, in denen dem Diabetes ein heilbares Organleiden zugrunde liegt. Über solche siehe bei Diabetes nach Hirntrauma (S. 80) und den syphilitischen Diabetes (S. 145 Manchot).

Doch gibt es Fälle von geheiltem Diabetes, in welchem eine heilbare Organkrankheit nicht diagnostiziert werden konnte; solche finden sich beim akuten Diabetes angeführt (S. 367). Einige sehr wertvolle Heilungsfälle berichtet Schmitz.[1]) Ich führe den lehrreichsten hier an:

[1]) Schmitz, Prognose und Therapie der Zuckerkrankheit, S. 7.

Vier Jahre altes Kind, Mutter und ältere Schwester diabetisch. Urin häufig auf Zucker untersucht; stets, zuletzt am 22. November 1871, zuckerfrei. Erkrankt am 26. November an Febris gastrica acuta; 27. November Nachturin 5·8⁰/₀ Zucker. Strenges Regimen: am 3. Dezember Urin 3·5⁰/₀ Zucker, am 8. Dezember 2⁰/₀, am 13. zuckerfrei. „Strenge Diät wurde noch einige Zeit gehalten, dann etwas Brot und Milch gestattet; als sich auch fortgesetzt kein Zucker im Urin fand, das Kind sich wohl fühlte und gedieh, wurde man auch von Jahr zu Jahr mit der Diät liberaler, so daß das Kind schließlich die Kost zu sich nahm, welche Kinder meist gern genießen, also Obst, Schokolade, Puddings etc. Es ging aber alles gut und der Zucker kehrte nicht wieder. Aus dem Kinde wurde ein gut entwickeltes, ganz kräftiges Mädchen, das mit 18 Jahren heiratete und jetzt (1892) eine blühende Frau und Mutter von zwei gesunden Kindern ist. Im Verlaufe von vollen 20 Jahren hat sich der Zucker nie wieder gezeigt."

Es ist besonders bemerkenswert, daß unter den geheilten Fällen auffallend viele Kinder sind (Guarnerus berichtet sogar einen anscheinend sicheren Fall von geheiltem Diabetes melitus bei einem Säugling, das Zitat ist mir leider abhanden gekommen!); denn der Verlauf des Diabetes melitus ist im Kindesalter sonst in allen Richtungen ein ganz besonders bösartiger! Die ausgeschiedenen Zuckermengen sind oft im Verhältnis zur Körpergröße kolossal (s. S. 167), es entwickelt sich meist schnell Acidose, und die Krankheit scheint wenigstens bei Kindern unter fünf Jahren fast immer in einem Jahre tödlich zu werden; zur Entwicklung von Komplikationen scheint es selten zu kommen, und der Tod erfolgt noch häufiger wie bei Erwachsenen im Coma (s. aber hinten über die verhältnismäßig günstigen Erfolge der Behandlung des Coma bei Kindern). Es ist fast immer der reine Diabetes, um den es sich hier handelt, von ursächlichen Organerkrankungen sind bisher nur solche des Nervensystems mitgeteilt, das Pankreas wurde mehrfach normal gefunden; ich sah indessen einen Knaben, von, wahrscheinlich schon damals, schwer diabetischer Mutter geboren, bei dem im 14. Jahre der Diabetes auftrat und leicht verlief; er starb im 19. Jahre an doppelseitiger Pneumonie, und ein namhafter Anatom fand eine beginnende indurierende Pankreatitis („Langerhanssche Inseln noch erhalten, aber spärlich"). Über kongenitale Syphilis s. vorne bei dieser.

Diese Bösartigkeit der Krankheit bei den Kindern dürfte freilich zu einem guten Teile auf der Schwierigkeit beruhen, sie streng diätetisch zu behandeln.

Von den Kinderärzten[1]) wird angegeben, daß die Krankheit häufiger bei Mädchen wie bei Knaben sei und daß Erblichkeit noch häufiger wie bei Erwachsenen nachweislich sei.

[1]) S. bei Bogoras und bei Külz in C. Gerhardts Sammelwerk: Lehrbuch der Kinderkrankheiten.

VII. Therapie des Diabetes melitus.

1. Die Verhütung der Krankheit — prophylaktische Therapie — kann hie und da Aufgabe des Arztes werden. So sollte der Hausarzt nicht unterlassen, in Familien, in denen Diabetes erblich ist, und in neuropathischen Familien bei seinen Klienten namentlich nach Traumen und allen üblen Zufällen, die den Verdächtigen treffen, oder bei starker Adipositát gelegentlich die Stärke der Assimilationskraft für Kohlehydrate zu bestimmen. Wie eine solche Bestimmung zu geschehen hat, darüber vergleiche bei alimentärer Glykosurie. Wird sie zu gering befunden, so ist nachgewiesen, daß die gefürchtete Anlage vorhanden ist, und es sind nun zwei Gesichtspunkte, welche sich daraus für die Hygiene ergeben: Einmal müssen in Erziehung, Wahl des Berufes und Einrichtung des ganzen Lebenswandels mit besonderem Ernste die Rücksichten auf die Pflege des Nervensystems zur Geltung gebracht werden, welche das Bestehen einer gefahrdrohenden neuropathischen Beanlagung fordert, und zweitens ist das verdächtige Individuum an eine zweckmäßige Nahrungsweise zu gewöhnen. In dieser dürfte das Schwergewicht mindestens ebenso darauf zu legen sein, daß Vielesserei (starke Überernährung) überhaupt vermieden wird, wie auf besondere Vorsicht gegenüber den Kohlehydraten — Zucker, Mehlspeisen, Kartoffeln, Bier.

2. Die Therapia morbi kommt beim Diabetes selten in Frage.

Syphilis kann die Ursache von Diabetes werden; gleichgültig, ob der Zusammenhang zwischen beiden durch eine spezifische Erkrankung des Zentralnervensystems, der Leber, des Pankreas begründet wird oder nicht, man wird in allen Fällen, wo überhaupt eine syphilitische Infektion stattgehabt hat, und wo aus den zeitlichen Beziehungen — oder woraus sonst — es sich wahrscheinlich machen läßt, daß der Diabetes unter dem Einfluß des syphilitischen Infektes aufgekommen ist, vor einer antisyphilitischen Behandlung und selbst vor energischer Hg-Behandlung nicht zurückschrecken dürfen. Doch ist die Rolle, welche die Syphilis in der Ätiologie des Diabetes melitus spielt, eine

sehr untergeordnete (vergl. S. 141), und auf diesem Wege erreichte Erfolge in der Behandlung des Diabetes melitus gehören sicher zu den größten Seltenheiten.

Selbstverständlich wird da, wo der Diabetes neben anderen Erkrankungen des Nervensystems, neben Arteriosklerosis mit ihren Zirkulationsstörungen in Leber und Pankreas und ähnlichem auftritt, die ätiologische Bedeutung dieser begleitenden Erkrankungen gebührende Berücksichtigung finden müssen. Die therapeutischen Indikationen, die sich dann daraus ergeben, können sehr mannigfaltige sein; in der Therapie des Diabetes melitus spielen die durch ihre Befolgung erzielten Erfolge schon deshalb keine große Rolle, weil in derartigen Fällen der Diabetes in seiner leichten Form aufzutreten und das Krankheitsbild nicht zu beherrschen pflegt.

Hieher würde auch die Therapie mittels Organextrakten, speziell Pankreaspräparaten gehören, und es sei hier schon bemerkt, daß sie nichts geleistet hat. Die genauere Besprechung folgt dann hinten (S. 440).

3. In der Hauptsache handelt es sich beim Diabetes um die symptomatische Therapie. Es ist das Hauptsymptom des Diabetes, die Glykosurie, mit welcher es die Behandlung der Krankheit zu tun hat.

a) Die diätetische Therapie des Diabetes melitus. Rollo (1796) scheint der erste gewesen zu sein, der bei einem Diabetischen die konsequente diätetische Behandlung mit „animalischer Diät" anwendete.[1]

Der Kranke, 34 Jahre alt (Hauptmann Meredith), war stets ein starker Esser und trank, ohne sich zu beschränken, wenn auch nicht unmäßig; hatte zwei Gichtanfälle.

Leidet seit sieben Monaten am Diabetes. Leidet seitdem viel an Übelkeiten und ist um fünf Stein (ungefähr 35 *kg*) abgemagert; vor der Krankheit wog er ungefähr 110 *kg*. Seit Beginn der Krankheit nährt er sich von gemischter Nahrung und trinkt süße Zuckersirupe und viel Brotwasser.

Außerdem klagt er jetzt über offenbar neuralgische, in die Hoden ausstrahlende Schmerzen und Ziehen in der großen Zehe. Starke Balanitis mit Phimosis und Gingivitis. Sehr schwach und matt. Ödeme an den Unterschenkeln. Ungefähr 12 *l* Urin von süßem Geschmack, aus dem Cruikshank reichlich Zucker darstellte.

Vom 20. Oktober ab wurde der Kranke auf Diät gesetzt, er erhielt nur Fleisch und Eier in mäßiger Menge und außerdem $^3/_4$ *l* Milch, zum Frühstück etwas Brot und Butter und Fett. Die Urinmenge ging am nächsten Tage auf 6 *l* herunter, der Urin verlor den süßen Geschmack und das helle Aussehen, schmeckte jetzt salzig und sah rot aus. Am 14. November entleerte er noch 2 *l* Urin, dann gab es einen Rückfall, nachdem der Kranke Bier getrunken, so daß ihm jetzt auch das Brot entzogen werden mußte; seitdem war sein Befinden ein vollkommen zufriedenstellendes, trotz gelegentlicher kleiner diätetischer Sünden und diesen folgenden Verschlimmerungen, und obgleich er seit Anfang Dezember schon wieder Brot aß und Bier trank, nahm die

[1]) Rollo, Abhandlung des Diabetes melitus, übersetzt von Heidmann, Wien 1801, S. 1 u. ff.

Urinmenge kaum über $1^1/_2\,l$ täglich zu. Bis zum 30. Dezember war das Gewicht des Kranken bereits um ungefähr 10 *kg* gestiegen, und bis zum März nahm er um weitere 10 *kg* zu.

Vom 15. März an aß er wieder „alles", Brot, Kartoffeln etc. Der Kranke erreichte sein altes Gewicht wieder und blieb gesund und leistungsfähig, und im Urin wurden die augenfälligen Erscheinungen des Diabetes nicht wieder wahrgenommen. Doch ist nicht ausgeschlossen, daß er zuckerhaltig geblieben ist, denn Methoden zum Nachweis geringer Zuckermengen im Harn gab es damals nicht.

Es handelte sich bei Herrn Meredith wohl um einen leichten Fall von Diabetes melitus, der nur durch die schlechte Diät zu so starker Glykosurie geführt hatte. Als solcher und als Spezimen verständiger Therapie ist der Fall noch heute nicht ohne Interesse!

Auf diesen und einige andere ähnliche Fälle gestützt, hat Rollo vor mehr wie 100 Jahren die richtige diätetische Behandlung des Diabetes empfohlen.

Rollos Therapie hat längst allgemein Anerkennung und Eingang gefunden. Piorrys und Schiffs Vorschlag, durch reichlichen Genuß von Zucker oder Kohlehydraten den verlorengehenden Zucker zu ersetzen, um die Bildung von Zucker auf Kosten des Eiweiß im Körper zu verhüten, ist zum Glück in der Praxis auch nicht einmal vorübergehend zur Geltung gekommen.[1]

Nach Rollo waren es namentlich Prout, Bouchardat (1830—1883) und später, 1860 bis heute, Seegen, Pavy, Cantani und Naunyn, welche die praktischen Regeln der diätetischen Behandlung des Diabetes festgestellt und ihre Befolgung in der Praxis durchgesetzt haben.

Prout, der die Kohlehydrate weniger streng ausschloß wie schon Rollo, war aber der erste, welcher die — übrigens auch schon von Rollo selbst anerkannte — Notwendigkeit, auch die Eiweißnahrung quantitativ zu beschränken, bestimmt hervorhob. Er sagt in seinem (1820 in erster Auflage erschienenen) Werke:[2] Ein Punkt, der noch wichtiger als die Beschaffenheit der Speisen ist, ist ihre Quantität . . . Eine allgemeine Regel hinsichtlich der Diät ist, daß eine je nach den Umständen größere oder geringere, aber immer genau bestimmte Menge von Speisen in Zwischenräumen von vier, fünf bis sechs Stunden genossen werde.

---

[1]) Schiff selbst starb am Diabetes melitus. Obgleich die Krankheit erst im hohen Alter auftrat, nahm sie einen sehr schweren und schnellen Verlauf, der die Folge davon gewesen zu sein scheint, daß Schiff den von ihm gemachten Vorschlag wirklich befolgt und in seiner Krankheit sehr reichlich Zucker genossen hat.

[2]) Prout, Krankheiten des Magens und der Harnorgane. Nach der dritten englischen Ausgabe (1840) übersetzt von Krupp, Leipzig 1843.

Obgleich dann später Bouchardat in ähnlich bestimmter Weise für die quantitative Beschränkung auch der Eiweißnahrung auftrat, ist es doch schwer (Cantani und Naunyn) gelungen, diesem zweitwichtigsten Punkte in der diätetischen Therapie des Diabetes melitus allgemeine Beachtung und Anerkennung zu verschaffen. Die schon seit 20 Jahren von mir nachdrücklich vertretene Notwendigkeit der quantitativen Einschränkung des gesamten Kostmaßes, auch der Eiweißnahrung, hat noch bis zur ersten Auflage dieses Werkes viel mehr Widerspruch wie Anerkennung gefunden. Erst in den allerletzten Jahren ist es mir gegönnt, die Einsicht von ihrer entscheidenden Bedeutung endlich, wenigstens in Deutschland, allgemein zur Geltung kommen zu sehen.

Heutzutage herrscht bei allen Sachverständigen darüber Einstimmigkeit, daß eine günstige Beeinflussung der Krankheit ohne zweckmäßige Diät ausgeschlossen ist, und über die hauptsächlichen Maximen der diätetischen Behandlung des Diabetes, insonderheit über die Notwendigkeit einer Beschränkung auch der Eiweißnahrung, bestehen, wie die jüngsten Bearbeitungen dieses Gegenstandes von v. Mering,[1] Minkowski,[2] v. Noorden,[3] Lépine,[4] Ebstein und Hutchinson[5] zeigen, nur noch unwesentliche Meinungsverschiedenheiten.

Daß in den Einzelheiten Meinungen und Neigungen auch ernster Autoren bei vollkommener Sachkenntnis vielfach auseinandergehen, ist in einer praktischen und so verwickelten Sache selbstverständlich. Auch tauchen gerade gegenwärtig an einer wichtigen Stelle unerwartete Schwierigkeiten auf. Ich meine die neuerdings aufgedeckte Beziehung einiger Fette zur Oxybuttersäurebildung und damit zur Acidose. Hiedurch mag wohl das sorglose Vertrauen, das man bisher dem Fett als Nahrungsmittel des Diabetischen mit Recht entgegenbrachte, erschüttert werden — da ist daran zu erinnern, daß man, auch bei aller Klugheit, mühsam errungene gute Stellungen nicht schneller und nicht weiter aufgeben soll, als sie wirklich unhaltbar werden. Im übrigen aber dürfte, um nur scheinbare Meinungsverschiedenheiten und Gegensätze in den Diskussionen zu vermeiden, es sich dringend empfehlen, daß man immer streng unterscheide: die Behandlung des Diabetischen, das heißt seines Diabetes als einer Krankheit, die geheilt oder wenigstens gebessert werden soll, und die Pflege des Diabetischen, der, gleichgültig aus welchen Gründen, nicht Gegenstand der Behandlung in diesem strengeren Sinne ist.

Für die Behandlung sind es dann meines Erachtens folgende

---

[1]) v. Mering, Penzoldt und Stinzing, Handbuch der spez. Therapie, Bd. II, 1895.
[2]) Minkowski, Liebreichs Enzyklopädie, Bd. I.
[3]) v. Noorden, Zuckerkrankheit, 1895.
[4]) Lépine, Klin. Handbuch der Harn- und Sexualorgane.
[5]) Hutchinson, Edinburgh med. Journal, 1902.

Überlegungen, welche den Standpunkt des Arztes zu bestimmen haben:

Wenn auch der Verlauf der Krankheit keineswegs ausschließlich von der Glykosurie abhängt, so ist diese doch das maßgebende Symptom, weil ihre Schwere im allgemeinen den zuverlässigsten, den einzigen zuverlässigen Maßstab abgibt, an dem die Schwere der Erkrankung gemessen werden kann, und weil sie an und für sich mannigfache Gefahren mit sich bringt. Als solche Gefahren sind zu nennen die Zuckervergeudung und zahlreiche Beschwerden und Komplikationen, vom Hautjucken und der Impotenz und einfachen Hinfälligkeit bis zu den Neuralgien, der Gangrän, den nekrotischen Prozessen und der Tuberkulose, deren Zustandekommen durch die Schwächung, welche der Organismus durch die fortdauernde Zuckervergeudung erfährt, und durch die Hyperglykämie und die Überschwemmung der Organe mit Zucker, deren Zeichen die Glykosurie ist, sehr begünstigt werden. Das gilt sicher für die höheren Grade der Glykosurie; diese bringen dem Kranken früher oder später stets ernste Gefahr durch Erschöpfung und durch gefährliche Komplikationen.

Die Glykosurie zeigt in vielen Fällen von Diabetes melitus eine ausgesprochene Tendenz zur Progressivität.

Dies kann der Ausdruck vom Fortschreiten einer etwa dem Diabetes zugrunde liegenden Organkrankheit sein, so ist es z. B. bei dem Diabetes durch Pankreasatrophie leicht verständlich, daß mit der fortschreitenden Degeneration des Organs die Glykosurie schwerer und immer schwerer wird. Es kann weiter auch beim reinen Diabetes, ohne daß eine Organkrankheit als Ursache der Stoffwechselanomalie besteht, die fortschreitende Entwicklung zum Schlechteren und als deren Zeichen das stete Wachsen der Glykosurie in der Natur der Krankheit liegen, in der Mehrzahl der Fälle aber ist die Progressivität der Glykosurie lediglich Ausdruck des schlechten Einflusses, den sie — die Glykosurie selbst — auf die „Toleranz" ausübt.

Die Glykosurie wird ihrerseits zwar durch mannigfache äußere Einflüsse bestimmt; weitaus an erster Stelle aber steht für sie die Ernährung — die Diät.

Die genauere Ausführung und Begründung dieser Bemerkungen ist in dem Kapitel von der Glykosurie und an anderen Stellen dieses Werkes gegeben. Aus ihnen folgt, daß jede stärkere Glykosurie beim Diabetischen auf die Dauer verhütet werden sollte, denn sie wird früher oder später verhängnisvoll; womöglich soll die Glykosurie zum Verschwinden gebracht werden wegen des günstigen Einflusses, den der aglykosurische Zustand auf die Toleranz hat. Dies muß un-

bedingt im Beginn der Behandlung versucht werden, weil in jedem Falle erst festgestellt werden muß, wieviel dadurch erreicht werden kann.

Daß es zweckmäßig sei, die diätetische Behandlung des Diabetischen, durch welche allein die Glykosurie mit einiger Sicherheit bekämpft werden kann, mit einem solchen Versuche, ihn zuckerfrei zu machen, zu beginnen, dürfte heutzutage kaum ernstlich bestritten werden; es muß das auch deshalb geschehen, weil anders die Größe der bei dem Kranken noch bestehenden Toleranz für Kohlehydrate schwer bestimmt werden kann. Von dieser hängt die Entscheidung, ob der Fall zur leichten oder zur schweren Form zu rechnen, und überhaupt die Prognose des Falles in erster Linie ab.

Vor allem ist es für die frischen Fälle wichtig, daß der Diabetes gleich beim ersten Auftreten so energisch behandelt werde, daß, wenn möglich, die Beseitigung der Glykosurie erreicht wird. Ich halte es nach meiner Erfahrung für sehr wahrscheinlich, daß unter den frühzeitig streng behandelten Fällen, welche anfangs als schwere imponieren, weiterhin aber günstig verlaufen, manche sind, in denen dies eben der frühzeitigen strengen Behandlung zu danken ist, und daran kann andererseits gar kein Zweifel sein, daß die endgültig schwer verlaufenden Fälle in der ganz überwiegenden Mehrzahl solche sind, welche einer energischen Behandlung, wenn überhaupt, erst spät unterzogen wurden. Man kann meiner Ansicht nach mit vollem Rechte von einem „Habituellwerden" des Diabetes, der diabetischen Glykosurie reden, in dem gleichen Sinne, in welchem man längst von einem Habituellwerden anderer Funktionsstörungen, namentlich solcher nervösen Ursprungs, z. B. der epileptischen Konvulsionen, der Neuralgien etc., sprach: gleichgültig welches ihre Ursache ist, sie gewinnen an Stärke, und sie sind um so schwerer zu beseitigen, je länger sie bereits bestanden haben.

Die auf den letzten Seiten gemachten Bemerkungen über die Aufgaben der diätetischen Diabetestherapie mußten deshalb etwas ausführlich ausfallen, weil mein sich auf die vorgetragenen Anschauungen gründender Standpunkt auch heute noch keineswegs im ganzen Umfang allgemein eingenommen wird. Ich halte es für eine pessimistische Beschränkung der dem Arzte in der Behandlung der Diabetischen obliegenden Aufgaben, wenn gesagt wird: „Die wesentliche Aufgabe des Arztes ist und bleibt, den Kranken lange Zeit in erträglichem Zustande am Leben zu erhalten." Meiner Ansicht nach ist der Behandlung oft ein weiteres, bestimmteres Ziel gesteckt, nämlich dieses, die gestörte Funktion zu stärken (zu bessern) oder wenigstens ihren weiteren Verfall (die fortschreitende Entwicklung der Krankheit) aufzuhalten.

Es ist aber selbstverständlich, daß der Arzt in der Verfolgung dieses Zieles nicht rücksichtslos vorgehen darf. Er darf die diätetischen Einschränkungen auf die Dauer nicht weiter treiben, als dies mit einer auskömmlichen Ernährung verträglich ist. Sicher ist beim Diabetischen in dieser Richtung besondere Vorsicht geboten, denn die Schwierigkeit, einen Diabetischen auskömmlich zu ernähren, ist oft groß genug, und es gelingt oft nur schwierig, den Ernährungszustand des Kranken, wenn er einmal heruntergekommen ist, wieder in die Höhe zu bringen.

Andererseits aber ist es ebenso selbstverständlich, daß es erlaubt sein kann, den Kranken vorübergehend ungenügend zu ernähren, sofern dadurch bestimmte, nur auf diese Weise zu erreichende Vorteile gewonnen werden sollen. Es wird im folgenden zur Sprache kommen, daß ein solches Vorgehen gelegentlich geboten, daß vorübergehende „Unterernährung" nicht immer zu vermeiden ist.

Die Regelung der Diät soll — von ihrer Auskömmlichkeit zunächst abgesehen — so geschehen, daß dem Kranken möglichst wenig zuckergebende Nahrungsmittel zugeführt werden. Leider aber sind für Diabetische nur die Fette als nicht zuckergebend zu bezeichnen, das heißt nur diese können in so großer Menge, wie sie vertragen werden, genossen werden, ohne daß sie die Glykosurie steigern.

Am schlimmsten sind die Kohlehydrate und von diesen wieder Dextrose, Amylum, Dextrin, Maltose, Rohrzucker im Honig, Brot, Mehlspeisen, Bier, in den Früchten, vielen Gemüsen und süßen Weinen; auf sie reagiert der Diabetische am sichersten mit Glykosurie, sie assimiliert er am unvollständigsten.

Lävulose, Milchzucker, Inulin (Früchte, Milch, manche Gemüse) werden häufig in nicht unerheblichen Mengen (vergl. S. 171) assimiliert, doch ist große Vorsicht bei ihrer Anwendung nötig. Denn einmal verhalten sich ihnen gegenüber die einzelnen Diabetischen sehr verschieden. Wenn, wie die dort angeführten Beispiele zeigen, der Diabetische 60% der eingenommenen Lävulose etc. wieder ausscheidet, ist der Unterschied von seinem Verhalten der Dextrose etc. gegenüber nicht mehr groß. Außerdem aber ist zu fürchten (vergl. ebenda), daß sich auch da, wo sie kurze Zeit gut vertragen werden, unter ihrem länger fortgesetzten Gebrauche eine Glykosurie oder Steigerung der bestehenden Glykosurie entwickelt, welche nicht rückgängig wird, wenn sie wieder fortgelassen werden, das heißt, daß die Toleranz

sinkt. Ich glaube, mich davon überzeugt zu haben, daß diese ihre schädliche Wirkung auf den Stoffwechsel des Diabetischen da, wo unter ihrem Einfluß öfter, wenn auch nur geringe, Glykosurie auftritt oder Steigerung schon vorhandener Glykosurie stattfindet, in der Tat selten ausbleibt. Mit Vorsicht angewendet, leisten sie aber in Form von Früchten und von Milch in der Therapie gute Dienste (s. S. 401, 403).

Der Wert der Kohlehydrate für den Diabetischen ist in einer Richtung schwer zu übersehen und abzuschätzen. Bisher haben wir — stillschweigend — angenommen, daß sie im Darme annähernd vollständig zur Resorption gelangen, und daß sich danach ihr Wert als Nahrungsmittel richte. Indessen liegt die Sache nicht so einfach; sondern manche Kohlehydrate können zu einem großen Teile im Darme vergären, so z. B. der Milchzucker, und wenn dieser vergorene Anteil des eingenommenen Kohlehydrates auch für die Ernährung als solche ausfällt, so ist doch nicht gesagt, daß er damit wertlos werde; es muß vielmehr angenommen werden, daß die bei der Vergärung dieser Kohlehydrate im Darme entstehenden Gärungsprodukte (Milchsäure, Glyzerin und ähnliches) resorbiert werden und im Stoffwechsel Verwendung finden. Welchen Nähr- (Kalorien-) Wert dann diese Gärungsprodukte besitzen, entzieht sich der Berechnung, sie können aber auch abgesehen von diesem ihrem eigentlichen Nährwerte von Nutzen für den Diabetischen werden, z. B. als leicht oxydable Körper gegen die Acidose, vergl. das hierüber bei der Behandlung des Coma durch Glykonsäure etc. Gesagte. Das, worauf es hier ankommt, ist dies, daß so die Kohlehydrate einen Teil und den unter Umständen wichtigsten Teil ihres Wertes behalten können, ohne ihre schädliche Wirkung durch Kohlehydratbelastung des Zuckerstoffwechsels auszuüben!

Das eben Gesagte dürfte für die später noch zu besprechenden, gelegentlich beobachteten, überraschenden Erfolge mancher Spezialheilmethoden, vielleicht auch der Hafergrützkuren[1]) etc. gelten. Sollten sich diese Erfolge, für welche ich nach meinen Erfahrungen freilich noch nicht eintreten kann, bestätigen, so dürfte es sich nicht darum handeln,[2]) daß der Diabetiker in dem fraglichen Falle für das Kohlehydrat der Hafergrütze eine „elektive Toleranz“ besitzt, sondern um eine günstige Wirkung von im Darme gebildeten Gärungsprodukten des Hafermehls.

---

[1]) v. Noorden, Berliner klin. Wochenschr., 1903. Mohr, Medizinische Klinik, 1905.
[2]) Lipetz, Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 56.

Auch aus den Eiweißsubstanzen wird im Körper Zucker gebildet.[1]) So bedeutend diese Zuckerbildung unter Umständen werden kann, so ist es doch kein Zweifel, daß der aus sehr großen Mengen von Eiweißsubstanzen im Diabetischen entstehende Zucker noch assimiliert zu werden pflegt, wo schon kleine Mengen eingeführter Kohlehydrate die Glykosurie steigern. Andererseits aber ist es sicher, daß bei vielen Diabetischen die Grenze ihrer Assimilationsfähigkeit auch für den Eiweißzucker so tief liegt, daß sie durch reichliche Einnahme von Eiweißsubstanzen in der Nahrung überschritten werden kann.

Cantani war der erste, der die Notwendigkeit, dem Diabetischen nicht nur die Kohlehydrate, sondern auch die Eiweißnahrung quantitativ zuzumessen, mit dieser Überlegung begründete. Daß aber ohne quantitative Bemessung und Beschränkung der gesamten Nahrung, scil. auch der Eiweißnahrung, eine erfolgreiche Diabetesbehandlung nicht möglich sei, haben, wie bereits gesagt, schon lange vor ihm Rollo, Prout und Bouchardat mehr minder bestimmt ausgesprochen, und die Gründe, welche diese älteren Autoren bestimmten, waren nicht minder triftige: „Die Diabetiker sind in der Mehrzahl starke Esser; entweder sind sie es durch die Krankheit geworden, oder sie waren es schon vorher. Sollen sie deshalb ihrem Nahrungsbedürfnis in dem Umfange, in welchem sie das gewöhnt sind, unter Ausschluß der Kohlehydrate genügen, so bedarf es dazu großer Mengen von Eiweißnahrung. Diese aber, Fleisch und Eier, werden in so großen Mengen und auf die Dauer meist nicht vertragen, sie verursachen Dyspepsie oder werden den Kranken widerwärtig." Auch erscheint noch heute, im Lichte der modernen Stoffwechsellehre, das für viele Fälle zutreffend, was jene alten Autoren weiter sagen: „Es handle sich beim Diabetes um eine Schwäche der Assimilationsprozesse; gewohnheitsmäßige Überanstrengung der Assimilationsorgane durch starkes Essen und Trinken sei deren Ursache, und daher sei dieses vor allem zu meiden."

So einleuchtend dies alles ist und so oft es schon seit Rollo gesagt ist, so wird doch bis in die jüngste Zeit noch vielfach darin gefehlt, daß die eiweißhaltigen Nahrungsmittel den Diabetikern in viel zu großer Menge gegeben werden. Ich führe hier als Beleg die einem Diabetischen, nach dessen Angabe, im Jahre 1890 an höchst berufener Stelle neun Monate hindurch gereichte Nahrung an.

Frühstück: Schwarzer Kaffee, 1 Semmel.

10 Uhr vormittags: $1^3/_4$ Pfund Beefsteak.

$10^1/_2$ Uhr vormittags: Bouillon.

Mittags: $1^3/_4$ Pfund Fleisch, 1 Teller Gemüse, $^1/_2$ *l* Rotwein, Fleischbrühe mit Eigelb.

Nachmittags: 6 rohe Eier, 1 Semmel, schwarzer Kaffee.

Abends: $1^3/_4$ Pfund Fleisch, Suppe, 1 Tasse Milch.

Jeden zweiten Tag 500 *g* Mandeln.

Das ist per Tag: 2625 *g* Fleisch, 6 Eier, 60 *g* Brot, 100 *g* Gemüse, 500 cm^3 Wein, 200 cm^3 Milch, 250 *g* Mandeln; in Summa 6237 Kalorien.

Bei dieser Kalorienzahl ist das in den Gemüsen genossene Fett nicht mitgerechnet.

---

[1]) Ich muß, um die falsche Darstellung, die mein Standpunkt seitens einiger Autoren erfahren hat, ins rechte Licht zu setzen, betonen, daß die folgenden Ausführungen wörtlich aus der ersten Auflage (1897) stammen.

Der Kranke, der bei dieser Diät stets viel Zucker ausgeschieden hat und sich dauernd schlecht fühlte, litt an einem mittelschweren Diabetes; er wurde später auf meiner Klinik bei quantitativer Beschränkung seiner Nahrung leicht zuckerfrei und, als er dann im Stoffwechselgleichgewicht war, in seinem Befinden sehr wesentlich gebessert.

Es muß also jedem Diabetischen, der sich der Behandlung unterzieht, die Diät qualitativ und quantitativ genau vorgeschrieben werden; er soll nicht zu viel, aber auf die Dauer auch nicht zu wenig genießen. Auch das Fett soll ihm zugemessen werden, schon damit es nicht die Verdauung stört, obgleich dies — falls die Eiweißaufnahme zweckmäßig beschränkt ist — nicht oft vorkommt. Wichtiger ist die quantitative Bestimmung der Fettmengen deshalb, weil die Kranken meist „von sich aus" zu wenig Fett konsumieren. Man muß ihnen das Fett in wünschenswerten Mengen aufnötigen und angeben, in welcher Form sie es zu genießen haben; man muß aber auch wissen, wie viel sie davon genießen, damit man danach bestimmen kann, wie weit man in der Beschränkung des Eiweiß und der Kohlehydrate gehen kann.

Wir kennen jetzt, dank Rubners Arbeiten, genau das Verhältnis, in dem sich Eiweiß, Fett und Kohlehydrate der Nahrung in ihrem Ernährungswerte vertreten. Der Ernährungs- oder Nahrungswert der Nahrungsmittel wird nach ihrem Kalorienwerte berechnet; wir wissen, wie viel Kalorien das Gramm Eiweiß, Fett und Kohlehydrat bei der Oxydation gibt. Dieser Kalorienwert repräsentiert seinen Nahrungswert, denn die Oxydation der in der Nahrung zugeführten Eiweiß-, Fett- und Kohlehydratmoleküle ist es, durch welche die lebendige Kraft erzeugt wird, deren der Organismus zu seinen Leistungen bedarf.

Es ist nun der Kalorienwert des

Eiweiß	rund 4	Kal.
Fett	„ 9	„
Kohlehydrat . . .	„ 4	„

Danach ist der Nährwert der hauptsächlichsten Nahrungsmittel leicht zu bestimmen, wenn man die hinten folgenden Tabellen mit den Angaben über Eiweiß-, Fett- und Kohlehydratgehalt zu Rate zieht. Hier interessiert zunächst der Nährwert, den das Fett im Vergleich zu dem der eiweißhaltigen Nahrungsmittel hat. Ich wähle das Hauptsächlichste der letzteren: das Fleisch. Dieses enthält im rohen Zustande etwa 20% Eiweiß und hat danach einen Nährwert von 0·8 Kalorien. Beim Kochen und Braten verliert es im Durchschnitt 25% Wasser, das heißt sein relativer Eiweißgehalt steigt infolge dieser Prozeduren um 25%, sein Kalorienwert auf ungefähr 1·0. Demgegenüber enthält die ungeschmolzene Butter ungefähr 80% Fett, durchwachsener Speck bis 80%, reiner Speck bis 92%, und ausgeschmolzenes Fett und Knochenmark dürfen als reines Fett in Rechnung gesetzt werden. Diese Nahrungs-

mittel haben also einen Nährwert, der den des mageren Fleisches um das 7—9fache übertrifft; durch seinen Fettgehalt wird dessen Nährwert allerdings erheblich gebessert (s. weiter unten).

Es ist hienach klar, welch hervorragende Rolle das Fett im Haushalte des Diabetischen zu spielen berufen ist; es ist vor allem dann von unschätzbarem Werte, wenn es sich darum handelt, in schwereren Fällen die auch in der Eiweißnahrung sehr zu beschränkende Kostordnung auskömmlich zu machen. Cantani war der erste, welcher diese Bedeutung des Fettes in der Diabetesdiät betonte; nach ihm trat Ebstein mit Nachdruck für dasselbe ein, und auch ich habe längst reichlich von ihm Gebrauch gemacht. Vor allem wichtig sind dann die Arbeiten Weintrauds[1]) geworden, der die Unentbehrlichkeit des Fettes in der Diabetesdiät in schlagenden Versuchen klarlegte.

Die Diät soll so eingerichtet werden, daß sie „auskömmlich" ist. Dies gilt unbedingt für die Diät, bei der der Kranke „leben soll", also immer in der Pflege des Diabetischen; nur vorübergehend ist es zu therapeutischen Zwecken erlaubt, ihn bei unzureichender Diät zu halten.

Man hat den Nahrungsbedarf des Diabetischen aus seinem berechneten Kalorienbedürfnis, das heißt der Zahl der Kalorien, welche der normale Mensch per Kilogramm Körpergewicht zum Unterhalte seines Stoffwechsels bedarf, und dem Kalorienwerte der Nahrung festgestellt. Das Kalorienbedürfnis beträgt nach Rubner für den normalen, erwachsenen, ruhenden Menschen im Durchschnitt per Kilogramm 35 bis 40 Kalorien, demnach für einen Menschen von 65 *kg* 2300—2400 Kalorien für 24 Stunden.

Der Gesamtkalorienbedarf des Menschen nimmt natürlich mit der Körpergröße, richtiger mit dem Körpergewichte, zu und ab, indessen keineswegs einfach proportional; vielmehr ist das Kalorienbedürfnis der kleineren, leichteren Menschen ein verhältnismäßig größeres, weil ihre Körperoberfläche verhältnismäßig größer ist, und von der Größe dieser wird — wie Rubner[2]) gezeigt hat — der Kalorienbedarf ganz wesentlich bestimmt.

Es wäre hienach für den Erwachsenen eine Nahrung als ungenügend zu bezeichnen, welche nicht mindestens 2300 Kalorien per Tag liefert. Meiner Erfahrung nach kommt man aber beim Diabetes durch diese rechnungsmäßige Bestimmung des für den Kranken erforderlichen Nahrungsquantums zu unrichtigen Resultaten. Ich darf es nach meinen Erfahrungen für ausgemacht halten, und ich habe mehrfach Bestätigung darin erfahren, daß der Diabetische mit einer Nahrung, welche einen viel geringeren Kalorienwert repräsentiert, durch Jahre auskommen kann, das heißt sich wohl befinden, geringe Arbeit leisten

[1]) Weintraud, Untersuchungen über den Stoffwechsel im Diabetes melitus. Bibliotheca medica, 1893.

[2]) Rubner, Zeitschr. für Biologie, Bd. XXI, S. 337.

und dabei auf gleichem Körpergewicht verharren oder sogar an Gewicht zunehmen kann.

Ich beziehe mich zur Begründung auf die genauen Untersuchungen von Weintraud und von Pautz. Weintraud hat an einem meiner Kranken auf das exakteste bewiesen, daß dieser mit einer Nahrung von 25 Kalorien per Kilogramm Körpergewicht während vieler Monate auskam, das heißt sich bei allerdings kaum nennenswerter Tätigkeit vollkommen wohl befand und $6^1/_2$ *kg* an Gewicht zunahm.

Die Bestimmung des Kalorienwertes der Nahrung aus dem Kalorienwerte ihrer einzelnen Bestandteile ist schwierig oder unsicher, weil das gegenseitige Verhältnis dieser schwankt; indessen sind diese Schwierigkeiten nicht unüberwindlich und so darf, weil es sich schickt, dem gegenwärtigen Stande der Stoffwechselforschungen Rechnung zu tragen, eine solche Bestimmung des Kalorienwertes der Nahrung in Beobachtungen, welche wissenschaftlichen Untersuchungen dienen, gegenwärtig nicht wohl fehlen. Ich empfehle zu solchem Zwecke das nachstehende Schema. Es rührt von Prof. Weintraud her; die Werte der einzelnen Nahrungsmittel sind für das Straßburger Bürgerspital, zu dem meine Klinik gehörte, von ihm durch eigene Analysen festgestellt, und die Werte sind natürlich für andere Orte nicht ohneweiters in Rechnung zu setzen.

Name:

Speise	Menge	Stickstoff		Fett		Kohlehydrat		Kalorien	
		Prozent	Menge	Prozent	Menge	Prozent	Menge	Prozent	Menge
Fleisch	.	3·5	.	4·0	.	.	.	125	.
Wurst	.	2·5	.	48·0	.	.	.	500	.
Eier (per Stück)	.	11	.	5·5	.	.	.	75	.
Milch	.	0·5	.	3·0	.	4·5	.	59	.
Semmel	.	1·2	.	1·0	.	65	.	295	.
Brot (Weizen)	.	1·0	.	.	.	55	.	250	.
Toast	.	1·88	.	17·0	.	60	.	250	.
D.-Stangen (Rademann) .	.	3·5	.	48·0	.	22	.	627	.
Käse, fett	.	.	.	.	.	.	.	392	.
Käse, mager	.	4·5	.	8·0	.	.	.	150	.
Bouillon	.	0·1	.	0·1	.	.	.	.	.
Gemüse	.	0·1	.	3—20	.	1·8	.	30—200	.
Butter	.	0·1	.	87·0	.	8·5	.	800	.
Schmalz	.	.	.	100	.	.	.	900	.
Öl	.	.	.	100	.	.		900	.
Wein	.	.	.	.	.	.	.	.	.

Fett . . . . *g* = Kalorien
Eiweiß . . . . *g* = „
Kohlehydrat . . . . *g* = „

Summa . . . *g* = Kalorien
Ab: Ausgeschiedener Zucker . . . *g* = „

Netto-Kalorienwert der Nahrung
Per Kilogramm Körpergewicht . . . . Kalorien

Für die Praxis ist es, wie schon oben gesagt, hauptsächlich dann wichtig, den Kalorienwert der einzelnen Nahrungsmittel zu kennen, wenn es sich darum handelt, ein Nahrungsmittel für ein anderes zu substituieren; es muß die Menge des neuen Nahrungsmittels so bemessen werden, daß es das in Abgang kommende (dem Kalorienwerte nach) ersetzt; daß das Eiweiß nicht völlig durch Kohlehydrate und noch weniger durch Fett ersetzt werden kann, brauche ich hier nicht zu betonen. Die Größe der für den Kranken „ausreichenden Nahrung" dürfte aber doch in der Praxis sicherer und einfacher nach seinem Befinden und aus dem Verhalten des Körpergewichtes zu bestimmen sein. Die für den Kranken als auskömmlich zu bezeichnende Nahrung muß so bemessen werden, daß dieser sich dabei so weit wie möglich leistungsfähig erhält und nicht dauernd an Gewicht abnimmt. Der Begriff der „Leistungsfähigkeit" ist, so unbestimmt er erscheint, für die Praxis sehr brauchbar, und die Gewichtsbestimmungen geben ganz zuverlässige Resultate, wenn man sich vor dem Fehler schützt, den das Auftreten oder Schwinden von Ödemen mit sich bringt.

Die Aufstellung des Speisezettels für den Diabetischen muß bis in das kleinste Detail geschehen, und sie ist eine wichtige Aufgabe für den Arzt; oft gelingt es nicht leicht, zugleich die Aufgabe der Therapie zu erfüllen und gleichzeitig den mehr minder berechtigten Ansprüchen der Kranken gerecht zu werden. Für die Behandlung ist es fast unerläßlich, daß die Kostordnung eine einfache sei, aus solchen Nahrungsmitteln bestehe, deren Zusammensetzung und deren Nährwert leicht festzustellen ist; denn sonst verliert sie die Übersichtlichkeit.

Deshalb empfiehlt es sich, von den zahlreichen künstlichen „Nährmitteln für Diabetische" in der Behandlung möglichst wenig Gebrauch zu machen. In der Pflege anspruchsvollerer Diabetiker, wenn sie nicht mehr in strenger Behandlung sind, spielen diese hingegen eine große Rolle, und dort werden wir uns mit ihnen zu beschäftigen haben. Hier sollen nur kurz die Nahrungsmittel besprochen werden, welche den Grundstock der Speiseordnung für den Diabetischen bilden. Genaue Angaben über die Zusammensetzung der zu besprechenden Nahrungsmittel finden sich in den angehängten Tabellen.

Die Eiweißnahrung setzt sich in der Hauptsache zusammen aus Fleisch, Fisch, Eiern und Käse. Pflanzeneiweiß spielt beim Diabetischen keine große Rolle. Fleisch und Fisch berechne ich den Diabetischen nicht als frisch, sondern als gekocht, denn in den meisten Fällen müssen sie dem Kranken gekocht zugewogen werden; wie will man z. B. ein Stück Braten anders abwägen? Jedenfalls wird sich der Kranke selbst sein Fleisch stets in gekochtem Zustande abwägen, und ich lege großen Wert darauf, daß er dies tue, denn so gewinnt er am besten das „Augenmaß", was ihm unentbehrlich ist, wenn er, wie später oder früher unvermeidlich, sich selbst ohne fortwährendes Wägen der Nahrung überwachen soll. Das

Fleisch verliert beim Kochen und Braten im Durchschnitt 25% Wasser, so daß 500 *g* gekochtes Fleisch gleich 625 *g* rohen Fleisches zu rechnen sind, wofür freilich bei solcher Zubereitung ein nicht zu bestimmender Teil des Fettes verloren geht. Für den Nährwert des Fleisches kommt nicht nur sein Eiweiß-, sondern auch sein Fettgehalt in Betracht. Dieser ist bei dem Mastvieh, wie es in den Städten fast ausschließlich zum Schlachten kommt, bedeutend; er beträgt selten unter 5% und kann bis 40—50% des frischen Fleisches steigen; namentlich Hammel- und Schweinefleisch enthält viel Fett.

Wildbret (das Fleisch wilder Tiere) ist durchwegs sehr fettarm (1—3%) und deshalb von geringerem Nähr- (Kalorien-) Wert. Auch das Fleisch des Geflügels, außer den Masthühnern, Mastgänsen und Mastenten, ist fettarm.

Bei den Fischen wechselt der Fettgehalt sehr, von wenigen Prozenten bis 30%. Es haben wegen ihres geringen Fettgehaltes die meisten Fische einen geringeren Nährwert, während dieser z. B. beim Aal (durch 25—30% Fett) sehr hoch ist.

Kalbsmilch (Kalbsbrieschen, Thymusdrüse) dürfte an Eiweiß- und Fettgehalt anderem Fleisch gleichkommen. Leber ist wegen des starken Glykogengehaltes ausgeschlossen. Die verfettete Leber von den in Straßburger Art gestopften Gänsen enthält wenig Glykogen (s. Tabelle). Die Straßburger Leberpasteten sind also wenig schädlich und durch den hohen Fettgehalt von Wert. Kalbsfüße und ähnliche nur aus Bindesubstanz hergestellte Gerichte haben den Wert ihres Leimgehaltes, der nicht genau bekannt ist.

Hühnereier müssen vielfach dem Fleisch substituiert werden. Das Hühnerei wiegt 50—60 *g*, sein Nährwert ist größer als der des Fleisches wegen seines starken Fettgehaltes, der im ganzen Ei 10—20%, im Eigelb kaum unter 30% beträgt, demgemäß ist letzteres (Gewicht desselben ungefähr 25 *g*) viel „nahrhafter“ (1 Ei = 75 Kalorien). Übrigens ist nicht zu vergessen, daß Eigelb nach Lüthje durch seinen Lecithingehalt die Glykosurie steigern kann (s. S. 176). Doch habe ich nie hievon etwas bemerkt.

Beim Käse ist nachdrücklich zwischen fettem und magerem Käse zu unterscheiden, denn während der Fettgehalt des Fettkäses (das sind alle besseren Käsesorten) um 30% schwankt, beträgt er im Magerkäse nur unter 15%, und im Sauermilchkäse (Quark-, Topfen-, Ziger-, Pipeleskäse, Käsematte) sinkt er bis auf 3%. Der Eiweißgehalt des Käses ist doppelt so groß wie der des Fleisches, so daß alles in allem ein Teil guten Käses den Nährwert von annähernd 1½—2 Teilen fettem Fleisch hat.

Käse können die Diabetischen in großen Mengen verzehren, außer in Substanz in Form von Käsespeisen, als welche namentlich Käsepuddings, Käseauflauf und Käsestangen zu empfehlen sind. Die Vorschriften zur Bereitung solcher finden sich in jedem guten Kochbuch, doch ist zu diesen zu bemerken, daß man gut tut, statt des in den „Rezepten" empfohlenen Parmesankäses den viel fettreicheren und sehr brauchbaren Emmentaler (Schweizerkäse) zu verwenden, auch kann man die Menge des Käses den Rezepten gegenüber noch steigern und die des Mehles noch verringern. Man kann Käseauflauf ohne jedes Mehl mit 50% Käse herstellen. Sehr zweckmäßig ist ferner der Genuß von geriebenem Schweizerkäse in der Suppe, wie dies in der Schweiz ganz allgemein gebräuchlich, so in leichter Fleischbrühe; auch kann man aus wenigen Gramm Reis etc. (15 *g* auf $^1/_4$ *l* = ein großer Suppenteller) eine Suppe bereiten, in der sich dann erstaunliche Mengen von solch geriebenem Käse unterbringen lassen, ohne den Magen im mindesten zu belästigen.

Wie aus dem eben Besprochenen erhellt, wird Fett bereits im Fleische in bedeutender Menge eingeführt, und in den Eiern und dem Käse bildet es bereits den hauptsächlichsten Nahrungsbestandteil, es können aber noch erhebliche Mengen von Fett dem Fleische und den Eiern bei der Bereitung hinzugefügt werden. Kaltes Fleisch oder Eier, selbst Käse können mit Butter genossen werden. Wo Brot erlaubt ist, kann mit diesem viel Fett eingeführt werden.

Butter enthält im Durchschnitt 85% Fett, Kunstbutter sogar mehr, und während die Naturbutter immer gegen 1% Milchzucker enthält, fehlt dieser in letzterer. Ausgeschmolzene Butter und anderes „Schmalz" können mit 100% Fett in Ansatz kommen; ebenso das Knochenmark, Nierenfett etc. mit 90%. Der Fettgehalt guten Rahms beträgt gewöhnlich 25% und kann bis 70% gesteigert werden; daneben enthält aber der Rahm immer Milchzucker (ungefähr 3%).

Beim Speck ist es sehr wichtig, zwischen fettem und magerem (durchwachsenem) Speck zu unterscheiden, denn während der durchwachsene Speck nicht über 7% Fett zu enthalten braucht, steigt der Fettgehalt des fetten Specks bis 92%. Er wird von einfacher gewöhnten Diabetikern oft roh (geräuchert) am liebsten genommen, gebraten auf die Dauer meist nicht ohne Brot oder wenigstens Eier. In nicht geringen Mengen läßt er sich mit Gemüsen, auch als Specksalat etc. beibringen; auch mit Fleisch, namentlich gebratenem Geflügel, nehmen ihn viele gern.

Von kohlehydrathaltigen Nahrungsmitteln sind in der Speiseordnung des Diabetischen, außer dem Brot, Gemüse, Früchte und Milch schwer zu entbehren. Von den Gemüsen sind diejenigen zu wählen, welche nicht viel über 5% Kohlehydrat enthalten, und sie sind als dem Diabetischen erlaubt zu bezeichnen, auch kann man einen Teil ihrer Kohlehydrate dadurch beseitigen, daß die Gemüse mit viel Wasser gekocht werden und das Kochwasser fortgegossen wird; immerhin muß unter Umständen auch dieser geringe Kohlehydratgehalt bei der quantitativen Bemessung des gestatteten Gemüses Berücksichtigung finden. Die Ge-

müse spielen als Fettträger und als Stomachicum eine gleich bedeutsame Rolle; ihre Beigabe schützt am besten davor, daß der berüchtigte Ekel der Diabetischen vor dem Fleisch eintrete, und man kann z. B. im Spinat, Sauerkohl, Wirsingkohl (gehackt) etc. Butter oder gutes Fett bis zum fünften, selbst bis zum vierten Teil seines Gewichtes unterbringen, ohne daß der Fettgeschmack unangenehm zu werden braucht. Sogenannter Specksalat kann vollkommen wohlschmeckend mit 80% (!) fetten Specks genossen werden.

Ein sehr wertvolles Nahrungsmittel für den Diabetischen ist auch die Milch. Donkin pries die ausschließliche Ernährung merkwürdigerweise mit abgerahmter (!) Milch als unfehlbares Heilmittel des Diabetes, Rollo gab täglich über 1 *l* Milch. Bei irgend schwerem Diabetes wird bei auskömmlicher Diät ein so großes Milchquantum, wenigstens auf die Dauer, selten ohne Zuckerausscheidung vertragen; geringere Mengen bis zu $^1/_2$ *l*, auch etwas mehr, können oft selbst in recht schweren Fällen genommen werden, ohne die Glykosurie zu beeinflussen. Es ist dies nicht so überraschend, denn die Kuhmilch enthält kaum je über 5% Milchzucker bei 3—4% Fett und ungefähr 3% Eiweißsubstanz. Ziegenmilch enthält ungefähr $^1/_2$% Zucker weniger bei ungefähr gleichem Fett- und Eiweißgehalt. Saure und gegorene Milch (Kefir) enthalten weniger Zucker, bis 2% herunter. Von Gärtner wurde speziell für Diabetiker eine Milch bereitet, welche bei sonst normaler Zusammensetzung nur 1% Milchzucker enthält. Und seitdem ist von vielen Seiten solche Diabetikermilch zu Markte gebracht worden.

Lauritzen empfiehlt (in Nachahmung von Williamson): 100 Schlagsahne mit dem dreifachen Wasser gemischt; 12 Stunden kalt stehen lassen; von der fetten Masse, die sich auf der Oberfläche sammelt, werden 50 in 200 Wasser gemischt; dazu etwas Kochsalz. Das Gemisch enthält Spuren Eiweiß und 5—7% Fett. Sandmeyer empfiehlt Roses Diabetikermilch. Sie soll 0 Zucker, wenig Eiweiß und 10% Fett enthalten und in Mengen bis zu 1 *l* täglich gern genommen werden.

Ich finde, daß die Diabetischen all diese Milchpräparate, selbst den fabriksmäßig dargestellten Rahm (Schweizer, holländische und andere Produkte), weniger gern nehmen als die einfachen Meiereiprodukte.

Übrigens verhalten sich die Diabetischen dem Milchzucker gegenüber, wie S. 172 ausgeführt, verschieden, und man muß deshalb die Wirkung der Milch auf die Glykosurie stets im Einzelfalle feststellen; zu beachten ist dabei, daß sich ihr ungünstiger Einfluß erst nach längere Zeit fortgesetztem Genuß bemerkbar zu machen braucht.

Das Brot, das Labsal und die Sehnsucht der meisten Diabetiker unter strenger Diät, wird meiner Erfahrung nach am besten als recht porös gebackenes Weizenbrot (Laib, Weck oder Semmel) gegeben. Dies genießt der Kranke in dünnen Schnitten, auch geröstet; so reicht

es ihm am weitesten, das heißt er kann am meisten Butter etc. darauf unterbringen. Man kann statt dessen grobes Brot, Grahambrot, Pumpernickel, Roggenbrot wählen; diese enthalten im besten Falle den vierten Teil Kohlehydrate weniger (Semmel 60%, grobes Weizenbrot 53%, Pumpernickel 47%, Kommiß- und gewöhnliches Roggenbrot 49%) und haben im Gegensatz zum Feinbrot für den Diabetischen den Vorteil, daß wegen ihres Zellulosegehaltes bis zu $^1/_5$ des Amylum im Darme nicht resorbiert wird, vergärt. Barany[1]) gründet hierauf die Empfehlung eines Brotes, welches neben viel Zellulose nur 12% Kohlehydrat enthalten soll, wovon wieder (wegen des starken Zellulosegehaltes) noch über die Hälfte unresorbiert bleibt. Demgegenüber ist aber das Feinbrot viel ausgiebiger. Natürlich ist jedes Brot nach Maßgabe seines Kohlehydratgehaltes dem Diabetiker schädlich (sofern diesem Kohlehydrate überhaupt „schaden"), und deshalb ist es unzweckmäßig, von „Diabetikerbrot" zu sprechen. Es ist überraschend, wie häufig noch heute der Diabetiker auf die Frage, „wieviel Brot er genießt?", jeglichen Brotgenuß in Abrede stellt; nachher kommt heraus, daß er Grahambrot, Aleuronat- oder sonst ein „Diabetikerbrot" in erheblichen, wenn nicht beliebigen Mengen zu sich nimmt. Das Mißverständnis ist bei dem Laien wohl erklärlich. Ein Diabetikerbrot, das heißt ein Brot, welches kohlehydratfrei und in diesem Sinne für den Diabetiker „unschädlich" und schmackhaft wäre, gibt es nicht.

Das in der Neuzeit auf Ebsteins Empfehlung von den Diabetischen viel genommene Aleuronatbrot wird aus einem Gemisch von einem Teil Aleuronatmehl (Pflanzeneiweiß mit 5% Kohlehydrat) und einem bis zwei Teilen gewöhnlichen Mehls bereitet; es sind also dem Kohlehydratgehalt nach zwei Teile Aleuronatbrot gleich einem Teil gewöhnlichen Brotes. Über den Kohlehydratgehalt der oft als „Diabetikerbrot" angepriesenen, stark kleiehaltigen Brotsorten (Grahambrot etc.) siehe den Anhang (Nahrungstabellen). Kohlehydratfreie Gebäcke und Mehlarten, welche an Stelle von Brot dem Diabetiker gereicht werden könnten, habe ich nicht ausfindig machen können. All die sogenannten Brotsurrogate enthalten entweder reichlich Kohlehydrate oder sind — wenigstens auf die Dauer — ungenießbar oder für den Magen gefährlich. Insonderheit mit Erlangung eines genießbaren Mandelbrotes habe ich mir viel Mühe gegeben; ich habe keines gefunden, auf welches das oben ausgesprochene Urteil nicht zuträfe. Auch das bestschmeckende wurde auf die Dauer zurückgewiesen.

In der Neuzeit werden von Rademann (in Bockenheim bei Frankfurt a. M.) sehr kohlehydratarme Diabetikerbrote und Präparate her-

---

[1]) Barany, Wiener mediz. Wochenschr., 1902.

gestellt, welche neben mäßig viel Kohlehydrat viel Fett enthalten. Doch kann ich nach meinen Erfahrungen für die praktische Brauchbarkeit auch dieser Präparate nicht sehr warm eintreten. Die meisten der in Fragen des Geschmacks urteilsfähigen Diabetischen bleiben schließlich beim Weizenbrote. Manche sah ich sich dauernd mit dem Aleuronatbrot befreunden, die meisten geben auch dies nach einiger Zeit wieder auf. Jedenfalls hüte sich der Kranke davor, in diesen Dingen zu selbständig zu werden und sich auf Empfehlung von Laien irgendeinem sogenannten „Diabetikerbrot" zuzuwenden, und der Arzt sei sich der Verantwortung bewußt, die er durch Empfehlung eines solchen auf sich nimmt! Er muß von dem Darsteller einen schriftlichen oder gedruckten Ausweis über den Kohlehydratgehalt des Präparates und damit Garantie für diesen erhalten. Leider sind aber selbst diese Angaben nicht immer richtig. Deshalb mein Mißtrauen!

Ganz dasselbe gilt von dem Mehl — auch da geht man am sichersten mit reinem Weizenmehl = 72% Amylum (vergl. über all dies Grube[1]).

Sehr zu gönnen ist dem Diabetischen der Genuß von Früchten; sie sind ihnen meist sehr angenehm, der Gehalt an fruchtsauren Salzen ist nützlich, denn da die Fruchtsäure zu Kohlensäure verbrannt wird, stellen sie einen alkalischen Nahrungsbestandteil dar, und der Zuckergehalt ist gering; außer bei den Weintrauben, bei denen er auf 24%, und den Kirschen, Äpfeln und Birnen, bei denen er auf 10% steigt, geht er kaum über 7—8%, und davon ist ungefähr die Hälfte Lävulose. Die dem Diabetischen bekömmlichsten Früchte sind Apfelsine (Orange), Mandarinen, Preißelbeeren und Johannisbeeren. Sie vereinigen starken Fruchtsäure- mit recht geringem Zuckergehalt (s. die Nahrungstabellen hinten).

Von der Verabfolgung von Früchten im Werte von 100—200 *g* ein bis zwei Apfelsinen oder anderes per Tag nehme ich nur ungern Abstand.

Zum Versüßen der Speisen mache ich von der Lävulose oder dem Milchzucker keinen Gebrauch; beide sind viel weniger süß wie Rohrzucker und müssen deshalb, wenn sie wirklich süßen sollen, in recht großen Gaben angewendet werden, in welchen sie kaum einem Diabetischen auf die Dauer zuträglich sind. Mannit, den Külz einst zu dem gleichen Zwecke empfohlen hat, muß schon deshalb ungeeignet erscheinen, weil er abführend wirkt und Leibschmerzen macht. In der Neuzeit sind Saccharin und Dulcin (auch Sucrol genannt) als Süßmittel für Diabetische in Gebrauch gekommen.

Das Saccharin (Fahlberg — nicht zu verwechseln mit Saccharin Péligot) ist Anhydroorthosulfaminbenzoësäure; über dasselbe liegt bereits

[1]) Grube, Diätetische Behandlung der Zuckerkrankheit, Bonn, Georgii.

eine große Literatur[1]) vor, und viele der Autoren sprechen sich gegen die Harmlosigkeit des Mittels aus. Unzweifelhaft ist dieses im gewöhnlichen Sinne des Wortes kein Gift; es besitzt freilich antifermentative Eigenschaften, wegen deren es sogar gegen Blasenkatarrh (Limbeck) und Magengärungen (Kuhn) mit Erfolg verwendet worden ist, doch ist es nicht ausgemacht, daß es durch diese Eigenschaften, außer in zu großen Dosen, dem Diabetischen schädlich geworden ist. Man weiß nur, daß in einzelnen Fällen nach längerem Gebrauch von 0·1 per Tag (Worms) Dyspepsie aufgetreten ist, während es von vielen Diabetischen und normalen Menschen in solchen Dosen (Jessen ein Vierteljahr hindurch) und auch in viel größeren (Mercier 5 *g* täglich 14 Tage hintereinander, Kohlschütter und Elsässer 24 Tage hindurch mit Unterbrechungen 1—2 *g*) ohne jeden Nachteil genommen worden ist. Ich lasse es meine Patienten, wenn sie auf einem Versüßungsmittel bestehen, in der Dosis von 0·1 per Tag nehmen; immerhin wird daran zu denken sein, daß auch diese kleinen Dosen Dyspepsie machen können. Das Mittel soll nur aus verläßlicher Quelle bezogen werden, da es, wie Salkowski gezeigt, erheblich wechselnden Gehalt an verunreinigender Substanz führen kann. Übrigens ist daran zu erinnern, daß Saccharin ja in der Herstellung von allerhand süßen Industrieprodukten umfangreiche Verwendung gefunden hat. Schlimm ist, daß der Geschmack des Saccharins vielen auf die Dauer nicht angenehm ist; namentlich empfinden manche Kranke einen lang anhaltenden, süßen Geschmack im Munde, der nach dem Saccharin zurückbleibt, sehr lästig.

Über das Dulcin[2]) (Paraphenetolcarbamin) sind die Akten noch nicht geschlossen. Nach den Untersuchungen Aldehoffs ist es, wie (mit Rück-

---

[1]) Aducco und U. Mosso, Archivio per la scienze med., vol. IX, p. 407, 1886. Kohlschütter und Elsässer, Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. XLI, S. 178. Fischer und Rabow, Das Saccharin. Therapeutische Monatshefte, 1887, S. 395. Worms, Bulletin de l'académie, 1888, p. 499. Stadelmann, Mitteilungen aus der Heidelberger med. Klinik (nach Fischer und Rabow zitiert). Dujardin-Beaumetz, Bulletin de l'académie, 1888, p. 7. Gans, Über den Einfluß des Saccharins auf die Magen- und Darmverdauung. Berliner klin. Wochenschr., 1889, S. 281, und Deutsche med. Zeitung, X, 39, 1889. Jessen, Zur Wirkung des Saccharins. Archiv für Hygiene, X, S. 64, 1890. Lehmann, Zur Saccharinfrage. Archiv für Hygiene, X, S. 81. Salkowski, Über Zusammensetzung und Anwendbarkeit des käuflichen Saccharins. Virchows Archiv, Bd. CXX, S. 325, 1890, und ebenda, CV. Riegler, Über das Verhalten des Saccharins zu verschiedenen Enzymen. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, XXXV, S. 306, 1895. Limbeck R., Saccharin gegen Blasenkatarrh. Prager med. Wochenschr., XII, 23—26, 1887. Plugge, Over den invloed von Saccharine op de digestie. Nederl. Weekbl., II, 25, 1888. Kuhn, Saccharin bei Magengärung. Zeitschr. für klin. Medizin, XXI, S. 605. Mercier, Bericht der französischen Kommission. Annales d'hygiène publique, 3 série, tome XX, p. 311, 1888.

[2]) Kossel und Ewald, Über das Dulcin. Du Bois-Reymonds Archiv, 1893, S. 389. Aldehoff, Zur Kenntnis des Dulcin. Therapeutische Monatsschr., 1894, S. 71.

sicht auf Koberts Auslassungen) betont werden muß, sicher, daß es in größeren Gaben (0·3 auf 1 *kg* Hund) unter Auftreten eines chronischen Ikterus töten kann. Andererseits hat es Ewald beim Menschen bis zu 1·5 per Tag und in Dosen von 0·4 acht Wochen hindurch ohne jeden Nachteil gegeben, und mehrere Autoren (Hager, Wenghöffer) haben die Unschädlichkeit des Mittels bestätigt. Dennoch rate ich (mit Rücksicht auf Aldehoff) in seiner Anwendung zur Vorsicht; das Mittel ist, so viel ich weiß, nicht oft angewendet, und man darf unter solchen Umständen noch auf unliebsame Erfahrungen gefaßt sein. doch sind mir solche bisher nicht bekannt geworden. Der Geschmack des Dulcins soll angenehmer wie der des Saccharins sein, der ,,Süßigkeitsgrad" beider Substanzen ist ungefähr der gleiche, er wird auf das 200—250fache des Rohrzuckers geschätzt.

Es ist fast selbstverständlich, daß die Einnahme der Getränke in gleicher Weise quantitativ und qualitativ geregelt werden muß wie die der Speisen. Zunächst ist die gesamte Flüssigkeitseinnahme zu bestimmen, denn wenn der Diabetische seinem Durste den Zügel schießen läßt, so kann das schädlich werden. Einmal wird durch Steigerung des Säftestromes durch den Körper der Stoffwechsel gesteigert, und es wird dadurch dem Diabetischen erschwert, mit seiner beschränkten Nahrung auszukommen. Dies gilt auch für den Fall, daß der Kranke seinen Durst wirklich fortdauernd ausschließlich mit Wasser stillt; meist aber ist er hiemit nicht zufrieden und greift zu Getränken, welche, wie Wein, Bier etc., ihm schädlich werden können.

Man muß aber auch dafür sorgen, daß der Kranke nicht zu wenig Flüssigkeit einführt, denn es ist zwar sehr selten, daß der Diabetische zu wenig trinkt, doch kommt es vor. Ich habe einige Fälle kennen gelernt, in denen die Kranken entweder wegen eines wenig empfindlichen Durstgefühls oder nachdem sie ermahnt waren, nicht zu viel zu trinken, die Enthaltsamkeit in Getränken übertrieben. Es kommt das bald im spezifischen Gewicht des Urins zum Ausdruck — dieses soll bei dem in diätetischer Behandlung stehenden Diabetischen nicht viel über 1025 steigen. Es muß die Flüssigkeitseinnahme hauptsächlich im Verhältnis zu der eingeführten Eiweißnahrung bemessen werden, denn von der Größe der Eiweißzersetzung hängt die Harnstoffausscheidung und von dieser der Wasserbedarf für die Diurese ab. Der Diabetische braucht bei den später anzugebenden gewöhnlichen Diätformen ungefähr 2—$2^1/_2$ *l* Flüssigkeit. Er kann sie in Form von Wasser, Mineralwasser, Tee, Kaffee, Fleischbrühe zu sich nehmen, all diese „Getränke" enthalten keine nennenswerten Mengen von Kohlehydraten. Die Fleischsuppen werden am besten mit einem aus Eiern hergestellten Auflauf

---

Kobert, Dulcin. Zentralblatt für innere Medizin, 1894, S. 353. Sterling, Über Dulcin. Münchener med. Wochenschr., 1896, S. 1227. Hager, Pharmazeutische Post, 1893 (nach Kobert). Wenghöffer, Therapeutische Blätter, 1894 (nach Kobert).

oder Gemüsen (Sauerampfer, Körbel) und Eigelb oder Rahm bündig gemacht. Will man Mehlpräparate (Reis, Grieß, Sago, Tapioka etc.) dazu benützen, so genügen 5 *g* auf einen Teller (200—250 cm^3) Suppe, welche dann mit dem Brote zu verrechnen sind. Über Milch und Rahm ist S. 401 gesprochen. Kakao ist nicht ohneweiters erlaubt, denn selbst der „reine, unverfälschte Kakao“ enthält bis 15% Stärkemehl. Übrigens findet sich unter den Diabetiker-Produkten guter Fabrikanten gelegentlich ein fast amylumfreier Kakao. Doch sei man vorsichtig!

Von den spirituösen Getränken sind natürlich die Branntweine (Kognak, Kirsch, Absinth, Kornbranntweine, Whisky etc. etc.) insofern die geeignetsten, als sie sehr wenig (unter 1%) Zucker enthalten. Hingegen sind die Liköre (wohin auch mancher Magenbitter gehört) wegen ihres bis zu 50% steigenden Zuckergehaltes ganz verboten.

Von den Weinen sind die süßen südlichen Weine (Sherry, Portwein, Kapweine, griechische Weine, Marsala, Wermutweine — Vermuto di Torino — und ungarische Weine) zum Teil sehr zuckerreich, bis 11%, Champagner bis 12%, und also auszuschließen. Doch wird heute ein „zuckerfreier“ Champagner hergestellt. Indessen sei man vorsichtig, und wenn auch allgemein die deutschen Schaumweine vielleicht weniger Zucker enthalten wie die französischen, möchte ich sie doch durchaus nicht als unschädlich bezeichnen. Die anderen ordinären wie feinen Weine enthalten nicht über 1% Zucker, wozu vielleicht noch 1% zuckergebender Substanz kommt. Am Bodensee wächst wirklich ein Wein, ich habe ihn selbst untersucht, der keine Spur Zucker oder zuckergebender Substanz enthält!

Viel kohlehydratreicher ist das Bier; sein Zuckergehalt steigt freilich auch selten über 1%, dazu kommen aber, meist als Extraktstoffe bezeichnet, ungefähr 5% oder mehr dextrosegebende Substanzen (Maltose, Dextrin etc.). Hienach ist es einleuchtend, daß das Bier den meisten Diabetischen schädlich, mindestens gefährlich, und zu verbieten ist. Für die übrigen alkoholischen Getränke bemißt sich die Menge, in der sie dem Diabetischen zu gestatten sind, leicht nach dem Aufgeführten. Sie sind selten ganz zu entbehren und häufig von ersichtlich gutem Einfluß auf die Verdauung — als Stomachica. Über den Nährwert des Alkohols s. S. 176.

Nach Maßgabe der der Behandlung in den einzelnen Fällen gestellten Aufgaben und mit Berücksichtigung der hier kurz angegebenen Werte der einzelnen Nahrungsmittel für den Diabetischen mache ich von folgenden drei Hauptkostformen Gebrauch:

1. Strenge Fleischdiät,
2. leichte Fleischdiät,
3. leichte gemischte Diät.

1. Bei strenger Fleischdiät lebt der Kranke von Fett, Fleisch, Fisch, Eiern und Alkohol.

Der Regel nach und sofern nicht das Gegenteil bemerkt wird, ist bei der strengen Fleischdiät die Quantität der Eiweißsubstanzen so bemessen, daß sie, alles auf Fleisch berechnet, 500 *g* Fleisch (gekocht gewogen!) ausmacht. Kognak wird bei dieser Diätform bis zu 100 *g*, Wein bis zu $^1/_4$, höchstens $^1/_2$ *l* gegeben. Zugaben zu Gemüsen und Salat, die ich jetzt selten ganz fehlen lasse (in der Regel 200 bis 400 *g*), werden ausdrücklich bemerkt. Das wesentliche Merkmal der strengen Fleischdiät ist dieses, daß sich der Kranke bei ihr so gut wie ausschließlich von Eiweißsubstanzen und Fett ernährt; die anderen Bestandteile seiner Nahrung spielen lediglich die Rolle von Genußmitteln oder dienen bestimmten therapeutischen Zwecken, so etwa beigegebene Früchte wegen ihres Gehaltes an fruchtsauren Alkalien gegen die diabetische Acidose. Derartige Zugaben werden aber stets ausdrücklich angegeben.

2. Die leichte Fleischdiät unterscheidet sich dadurch grundsätzlich von der schweren, daß bei ihr das Nahrungsbedürfnis zu einem Teile durch Kohlehydrate befriedigt wird. An Nahrungsmitteln, die zu diesem Zwecke gereicht werden, kommen außer den Gemüsen Milch, Brot und Früchte in Betracht. Die Eiweißnahrung bleibt (inklusive des Eiweiß in der Milch — alles auf Fleisch berechnet) auf 500 *g* (gekocht gewogen) beschränkt. Fett bleibt auch in dieser Diätform ein Hauptbestandteil der Nahrung. Die Menge der Kohlehydratnahrung wechselt, doch tritt ihr Ernährungswert, im ganzen genommen, gegen den der Eiweiß- und Fettnahrung immer noch sehr zurück, die Kohlehydratnahrung bleibt qualitativ und **quantitativ** genau bestimmt, und Kartoffeln und die anderen schädlichen Gemüse und Bier bleiben grundsätzlich ausgeschlossen.

3. Bei der leichten gemischten Diät hört die fortgesetzte und genaue quantitave Regelung der Diät insofern auf, als die Kranken nur noch zur annähernden Einhaltung des Kohlehydratquantums verpflichtet bleiben; es ist ihnen auch gestattet, zu substituieren, z. B. statt eines Quantums Brot ein entsprechendes Quantum eines anderen Gebäckes, statt einer Frucht eine andere (außer Weintrauben); es sind vorübergehende Diätüberschreitungen wenn auch nicht gebilligt, so doch nicht mehr ganz ausgeschlossen, selbstverständlich, wenn nötig, unter der Voraussetzung eines Ausgleiches durch folgende strengere Abstinenz.

Es ist die qualitativ sehr geringe Beschränkung, welche diese Diätform auszeichnet, selbst Kartoffeln und Bier brauchen nicht

mehr absolut ausgeschlossen zu werden. Ausführlicheres S. 430. Quantitativ bleibt die Nahrung doch beschränkt; insonderheit ist die quantitative Bestimmung der Fleischration, und zwar auf 500 *g* per Tag (gekocht gewogen), im Prinzip auch für diese Form festzuhalten, denn die Kranken bedürfen bei dieser leichten antidiabetischen Diät keiner größeren Eiweißzufuhr, und das Zuviel soll bei dem Diabetischen ein für allemal vermieden werden. Auch muß immer wiederholt werden, wie gerade die Einnahme großer Mengen von Eiweißnahrung häufig die unangenehme Folge hat, daß der Appetit „für Fleisch" etc. verdorben wird.

Was die Auskömmlichkeit (den Kalorienwert) dieser Diätformen anlangt, so bestehen nur für die ersten beiden in dieser Hinsicht Schwierigkeiten. Es gelingt aber meist auch bei der strengen Fleischdiät diese Schwierigkeiten zu überwinden: 500 *g* gekochten Fleisches entsprechen 625 *g* frischen Fleisches — das wären nur ungefähr 650 Kalorien. Aber man kann meist vier bis fünf Eier für 200—250 *g* Fleisch substituieren; wegen des starken Fettgehaltes kann jedes Ei auf 75 Kalorien gerechnet werden, so daß so der Kalorienwert der Nahrung auf ungefähr 800 Kalorien gesteigert wäre; mit dem Gemüse, den Eiern und mit dem Fleisch, als Speck u. s. w., können 150 *g* Fett $= 9 \times 150 =$ 1350 Kalorien ohne Schwierigkeiten eingeführt werden, womit der Gesamtkalorienwert auf 2150 *g* steigt. Dabei ist das im Fleisch ursprünglich enthaltene Fett nicht in seinem vollen Werte angerechnet. Das genügt selbst nach der Rubnerschen Rechnung und genügt jedenfalls nach meiner Erfahrung fast immer, um die Diabetischen im Gleichgewicht zu halten, oft setzen sie dabei an.

Bei der leichten Fleischdiät sind die Schwierigkeiten, der Nahrung den nötigen Kalorienwert zu geben, schon geringer, denn hier kommen das Brot, die Milch und der Rahm mit ihrem starken Kalorienwerte zu Hilfe. Neben 350 *g* gekochten Fleisches (= 400 Kalorien), vier Eiern (= 300 Kalorien), 50 *g* Brot (= 140 Kalorien) und 100 *g* Rahm (= 200 Kalorien) würden 130 *g* Fett genügen, um der Nahrung den Kalorienwert von über 2200 zu geben. Von diesen 130 *g* Fett können 60 *g* in 200 bis 400 *g* Salat und Gemüse untergebracht werden, so daß nur 70 *g* Fett auf andere Weise zu verzehren bleiben.

Allerdings habe ich in dieser Berechnung den ganzen (Brutto-) Kalorienwert als Nutzungs- (Netto-) Wert eingesetzt und nichts für ausgeschiedenen Zucker in Abzug gebracht; sie gilt also nur, soweit keine oder wenigstens keine nennenswerte Glykosurie besteht. Dies ist für die strenge Fleischdiät deshalb zulässig, weil, wie wir sehen werden, diese für irgend längere Zeit doch fast nur dann in Anwendung kommt, wenn es gelingt, die Glykosurie durch sie zu unterdrücken oder

wenigstens auf ein so geringes Maß herabzudrücken, daß der Zuckerverlust vernachlässigt oder durch Zulagen leicht ersetzt werden kann — für kurze Zeit muß unter Umständen eine vorübergehende Unterernährung aus therapeutischem Interesse in den Kauf genommen werden. Bei leichter Fleischdiät kann das aus etwaiger Zuckerausscheidung sich ergebende Defizit leicht durch weitere Fettzulage gedeckt werden.

Ich glaube nicht noch einmal darauf zurückkommen zu müssen, aus welchen Gründen beim Diabetischen wenigstens der Versuch, die Glykosurie völlig zu unterdrücken, nie unterlassen werden darf; wo es sich um die Erfüllung dieser Indikation handelt, darf man vor vorübergehender Unterernährung nicht zurückschrecken. In manchen schwereren Fällen ist sogar die Unterernährung in ihrer krassesten Form als vollständige Nahrungsabstinenz nicht zu entbehren, weil sich allein durch sie die Unterdrückung der Glykosurie erzwingen läßt, und auch in manchen nicht so schweren Fällen stellt das gelegentliche Einschalten einer 24stündigen Hungerperiode einen sehr zu empfehlenden Kunstgriff dar.

Die Abstinenz braucht, um den vom Standpunkt der Diabetesdiät zu stellenden Ansprüchen zu genügen, keine absolute zu sein; es handelt sich nur um möglichst vollständige Entlastung des Zuckerstoffwechsels, und für diesen kommen in der Nahrung nur die Kohlehydrate und die Eiweißsubstanzen in Betracht; etwas Tee mit ein wenig Kognak, etwas Fleischextraktlösung mag der Kranke genießen. Fett allein, das vielleicht auch zulässig wäre (?), lieben die Kranken nicht.

Die Kranken halten sogar einen absoluten Hungertag, wenn sie nur trinken dürfen, auffallend gut aus — ich habe es wiederholt zu meinem Erstaunen erlebt, wie Diabetische, welche gegen dauernde Diätbeschränkung empfindlich und renitent waren, sich einem Hungertage ohne große Schwierigkeit unterzogen und auf dem Krankensaal, also neben zahlreichen essenden Kameraden, die 24stündige Abstinenz ohne große Beschwerden durchmachten. Schädliche Folgen oder Gefahren des Hungertages habe ich in meiner langen Erfahrung nicht einmal zu verzeichnen gehabt, wie gegenüber der hie und da etwas emphatisch gehaltenen Verurteilung des Hungertages betont sein soll. Natürlich darf der Kranke, der dem Hungertage unterzogen werden soll, nicht geradezu hinfällig, auch nicht an Massenkonsum gewöhnt sein, bei solchen wird das Hungergefühl sehr lästig und unwiderstehlich.

Es ist zweckmäßig, vor dem Beginn der diätetischen Behandlung die Toleranz des Kranken ungefähr festzustellen, um ein Urteil darüber zu gewinnen, bis zu welcher Strenge die Diät-

beschränkung voraussichtlich wird getrieben werden müssen. Es braucht dazu nur die Größe der Glykosurie bei einer nach Qualität und Quantität genau bekannten Nahrung bestimmt zu werden. Der Kranke wird zu diesem Zwecke für drei Tage auf eine annähernd gleiche Nahrung gesetzt, und vom dritten Tage (24 Stunden) wird der Urin gesammelt und eine Zuckerbestimmung ausgeführt.

Die Bestimmung der Probenahrung erfolgt unter weitgehendster Berücksichtigung der Wünsche und Gewohnheiten des Kranken. Eine Beschränkung der Diät findet dabei nur insoweit statt, als dies nötig ist, damit einerseits die Berechnung der zugeführten Nahrung auf ihren Kohlehydratgehalt (auf den es hier allein ankommt) nicht schwierig sei und andererseits nicht Kohlehydrate gar zu massenhaft eingeführt werden, denn sonst kann die Glykosurie auch bei starker Toleranz massenhaft werden, so daß die Größe der Toleranz nicht mehr in der Größe der Glykosurie zum Ausdruck kommt.

Ich führe einige Beispiele an:

1. Ein Kranker meiner Klinik, 28jähriger Taglöhner, erkrankte vor zwei Jahren mit den typischen Beschwerden eines schweren Diabetes melitus. Er hat seitdem unter wechselnder, stets etwas beschränkter Diät gelebt, ist dabei von 70 auf 58 *kg* abgemagert, hat keine schwere Arbeit mehr verrichten können, ist seit einem Jahre impotent. Typisches Bild eines schweren Diabetes ohne Komplikationen.

Als Vorbereitungsdiät genießt der Kranke täglich ungefähr 600—650 *g* Fleisch, 500 *g* Weizenbrot, 230 *g* Gemüse (keine Kartoffeln und Rüben), 750 *g* Suppen (mit vielleicht 30—40 *g* Mehl), 250 *g* Salat, 250 *g* leichten Weißwein. Dabei scheidet er am dritten Tage $5^1/_2$ *l* Urin mit $8^0/_0$ Zucker, das ist im Gesamt 425 *g* Zucker, aus.

Das Weizenbrot enthält ungefähr $60^0/_0$, das Mehl ungefähr $70^0/_0$ Stärke, die Milch $4^0/_0$ Milchzucker; es waren also, wenn die verhältnismäßig geringen Mengen von Kohlehydraten im Gemüse, Wein u. s. w. unberücksichtigt bleiben, 425 *g* Kohlehydrate eingeführt, und zufällig hat der Kranke genau ebensoviel Zucker ausgeschieden; die Toleranz des Kranken für Kohlehydrate ist also sicher gering, der Fall ein schwerer; demnach war die Notwendigkeit einer strengen Behandlung vorauszusehen.

Die Menge der von diesem Kranken in der Probenahrung genossenen Kohlehydrate war übrigens viel zu groß — man tut besser, sie geringer zu bemessen.

2. 33jähriger Bauersknecht. Mutter an Diabetes melitus verstorben; vor fünf Wochen fühlte er sich schwächer. Der Arzt verordnete Fleisch- und Eierdiät, worauf er viel besser wurde; als er aber dann wieder alles durcheinander aß, wurde er wieder schlechter. Viel Durst und Hunger, dabei starke Abmagerung; Wadenkrämpfe; Aussehen eines Schwerdiabetischen, 46 *kg* Körpergewicht. Mittelgroß, untersetzter Körperbau. Genießt seit drei Tagen als Vorbereitungsdiät: 200 *g* Fleisch, 75 *g* Speck, 250 *g* Brot, 250 *g* Milch, 300 *g* Gemüse (Sauerkraut), 75 *g* Käse, 250 *g* Bouillon (ohne Mehl), 250 *g* Wein, also ungefähr 160 *g* Kohlehydrate, und scheidet 109 *g* Zucker aus. Also eine erheblich bessere Toleranz für Kohlehydrate wie in dem ersten

Beispiele. Der Fall gestaltete sich bei verhältnismäßig wenig energischer Behandlung günstig.

3. Höherer Eisenbahnbeamter, 42 Jahre alt. Keine Heredität, keine Syphilis; trinkt mäßig Wein und Bier. Im Dezember 1896 viel Anstrengung und Aufregung, appetitlos, im Urin 3·8% Zucker; wog 90 *kg*, kam auf 75 *kg* herunter, wiegt jetzt 83 *kg*. Geringe Arteriosklerose, frequente Herzaktion, erster Ton an der Spitze gespalten. Sonst nichts Abnormes, auch nicht seitens des Nervensystems. Genießt nach eigener Wahl als Probediät (außer Fleischbrühe, Kaffee und Wasser) 315 *g* Fleisch, 3 Eier, 20 *g* Käse, 120 *g* Semmel, 210 *g* Gemüse (Winterkohl), $^3/_4$ *l* Moselwein und etwas Rahm, das ist rund 80 *g* Amylum. Dabei wurden 2 *l* Urin mit 1·7% Zucker gleich 34 *g* Zucker ausgeschieden. Der Fall durfte demnach als noch günstiger angesehen werden; bei Reduktion des Brotes auf ungefähr 50 *g* Semmel ging die Zuckerausscheidung auf 1·7 *l* mit 0·4%, das ist ungefähr 7 *g* per Tag, zurück.

Die Überführung der Kranken zu der für die Erreichung der therapeutischen Aufgaben erforderlichen Diät macht in den Fällen, wie dem dritten meiner Beispiele, in denen man ohne die strengeren Diätformen auskommt, selbstverständlich gar keine Schwierigkeit; die geringen notwendigen Änderungen und Beschränkungen der Diät sind da leicht anzubringen. Anders liegt die Sache da, wo man der strengen und strengsten Kostformen bedarf. Für diese Fälle muß man sich darüber entscheiden, ob man schnell vorgehen will, indem man den Kranken sofort auf die strenge Diät setzt, oder ob man es vorzieht, die notwendigen Änderungen und Beschränkungen allmählich einzuführen.

Das erstere Verfahren führt viel schneller zum Ziele, ein Vorzug, der nicht gering zu schätzen ist, da nicht selten die Geduld und die Ausdauer der Kranken nicht sehr weit reicht; doch ist es mit weit größeren Beschwerden für den Kranken verbunden und stellt dadurch an ihn und an seine Widerstandsfähigkeit viel weitergehende Anforderungen. Ferner ist bei dem plötzlichen Übergang zu strenger Diät eine Einbuße des Kranken an Körpergewicht, welche 4 *kg* oder mehr betragen kann, kaum zu vermeiden, und wenn man dann, wie es vorkommen kann, die strenge Diät wieder ganz aufgeben muß, weil sie der Kranke nicht verträgt, so kann es sich zeigen, daß dieser Verlust schwer wieder einzubringen ist. Auch ist, wie schon mehrfach auseinandergesetzt ist, bei plötzlichem Übergang zur strengen Fleischdiät die Gefahr des Comas vorhanden.

Den allmählichen Übergang zur strengen Diät kann man in der Regel ohne stärkere Beschwerden für die Kranken durchführen; dabei fällt die Abmagerung der Kranken, wenn sie nicht ganz vermieden werden kann, wenigstens gering aus, sie braucht 1—2 *kg* nicht zu übersteigen, und der Hauptvorteil des langsameren Vorgehens ist dieser

daß man seltener genötigt ist, die Kur abzubrechen und so die gewonnenen Vorteile wieder aufzugeben.

Um die Beurteilung der Fälle zum Zwecke der einleitenden Therapie zu erleichtern, empfiehlt es sich, sie in drei Gruppen einzuteilen:

1. die mittelschweren Fälle,
2. die schwersten Fälle,
3. die leichten Fälle.

Es gehören dann die (leichten) Fälle der dritten Gruppe dieser Einteilung alle zur leichten Form und die (schwersten) Fälle der zweiten Gruppe alle zur schweren Form (s. S. 372 u. ff.). Die mittelschweren Fälle der ersten Gruppe gehören zum Teil der leichten Form an.

1. Die Behandlung der mittelschweren Fälle.

Die in diese Gruppe gehörigen Fälle pflegen das bekannte Bild des Diabetes melitus in nicht zu verkennender Deutlichkeit zu zeigen. Es besteht gesteigertes Hunger- und Durstgefühl, die Kranken haben fast immer schon erheblich an Gewicht verloren, und meist ist ihr Gewicht kein bedeutendes mehr, gewöhnlich bei erwachsenen Männern nicht über 60 *kg* oder wohl schon darunter. Nicht selten besteht schon starke Hinfälligkeit, meist Impotenz und mannigfache Komplikationen können vorhanden sein. Die Glykosurie pflegt stark zu sein. Der Prozentgehalt des Urins an Zucker ist ganz gewöhnlich hoch, beträgt einige Prozent bis 8% oder noch mehr, während die Diurese wenn auch erheblich, doch nicht exzessiv gesteigert ist, 2—3 *l*, selten 4—5 *l* oder gar mehr beträgt. Die Zeichen der Acidose: Eisenchlorid- und Acetonreaktion, erhebliche Differenzen bei titrimetrischer und polarimetrischer Zuckerbestimmung und Linksdrehung des vergorenen Urins, bedeutende Steigerung der NH_3-Ausscheidung pflegen zu fehlen.

Der Diabetes kann schon seit längerer Zeit, wohl schon seit Jahr und Tag, konstatiert sein; meist besteht er erst seit einigen Monaten oder wohl gar erst Wochen.

Nachdem durch die Feststellung der Zuckerausscheidung bei bekannter Nahrung, wie oben angegeben, ein ungefähres Urteil über die „Toleranz des Kranken" gewonnen ist, wird milde Fleischdiät verordnet; bei Leuten, welche nicht an besonders starken Brotkonsum gewöhnt sind, kann man die Kohlehydratration, als Brot berechnet, sogleich auf 50—60 *g* Weizen- oder Roggenbrot beschränken. Dies genügt fast immer, um ein bedeutendes Heruntergehen der Zuckerausscheidung auf weit unter 100 *g* per Tag zu erzielen. Mit diesem Heruntergehen der Glykosurie pflegen der Durst, die Mattigkeit etc. nachzulassen.

Wird durch diese Beschränkung der Kohlehydratration sogleich ein Heruntergehen der Zuckerausscheidung bis etwa unter 40 *g* per Tag erzielt, so kann es sich um einen leichten Fall handeln, der nur infolge der Vernachlässigung der Diät oder anderer ungünstiger Umstände eine schwerere Gestalt angenommen hatte. In solchem Falle kann es sich ereignen, daß die Zuckerausscheidung ohne weitere Nahrungsbeschränkung von Tag zu Tag weiter bis auf ein Minimum heruntergeht oder ganz verschwindet.

In der Mehrzahl der Fälle muß aber die Kohlehydratration noch weiter verkleinert werden, was nach dem Kräftezustand und den sonstigen Verhältnissen schneller oder langsamer erreicht werden kann. Die Zuckerausscheidung nimmt dabei natürlich weiter ab, aber zuweilen, wie oben bei der paradoxen Toleranz besprochen, viel zögernder, als man nach der vortrefflichen Wirkung der Beschränkung im Beginn der Kur erwarten zu dürfen glaubte, und auch nach vollständiger Entziehung des Brotes kann noch ein geringer Zuckerrest im Urin bleiben; dann kann dieser durch vollständige Beseitigung aller Kohlehydrate in der Nahrung, z. B. der fast stets gewährten Früchte, der letzten geringen Milchmenge und der Gemüse, also durch Übergang zur strengen Fleischdiät und schließlich durch Reduktion der gereichten (Fleisch-Eiweiß) Ration geschehen. Viel zweckmäßiger aber, weil schonender für den Kranken, und meist sehr erfolgreich ist es, einen Hungertag einzuschalten. In diesem wird der Urin zuckerfrei, und oft bleibt er es auch, wenn dann wieder die gleiche Nahrung wie vor dem Hungertage gereicht wird. Der ganze Vorgang der Entzuckerung des Kranken, wenn sie in dieser allmählichen Weise vorgenommen wird, kann sich vollziehen, ohne daß der Kranke mehr wie ganz wenige Pfunde an Gewicht verliert, sogar ohne jede Gewichtsabnahme, und ohne daß er erhebliche Beschwerden leidet; nur in den ersten Tagen fühlt er sich wohl hungrig und etwas schwach, dies hört aber auf, sobald die Reduktion der Zuckerausscheidung einige Tage gewirkt hat.

Aber auch in sonst durchaus günstig verlaufenden Fällen kommt es vor, daß im Verlaufe der ersten Woche eine Abmagerung um ein oder mehrere Kilogramm eintritt, welche sich dann wohl noch, wenn auch in geringerem Maße, in die nächsten Wochen hinein fortsetzt.

Ich rate nicht, außer wenn die Abmagerung sich in erheblicherem Maße, etwa mehr wie 1 *kg*, noch in der zweiten Woche geltend macht, deshalb sogleich Zulagen von Kohlehydraten zu geben. Man verliert dadurch leicht viel von den mühsam errungenen Vorteilen, und man kann es darauf ankommen lassen; denn im Verlaufe von zwei, längstens drei Wochen gewöhnt sich der Kranke an Fleisch und Fett, und da

dann längst die Zuckerausscheidung bis auf ein unschädliches Minimum heruntergedrückt ist, pflegt er das verlorene Gewicht bald wieder einzuholen. Doch soll die Abnahme des Körpergewichtes nicht bis über die dritte Woche andauern.

Immer zu beachten ist das Eintreten der Acidosis (der Eisenchloridreaktion etc.). In leichterem Grade erscheint diese Reaktion sehr gewöhnlich, und auch wenn sie einmal bis zum deutlichen Mahagonibraun geht, hat das nicht viel zu bedeuten; man gebe Natronbikarbonat 10—25 *g* per Tag, um jede Gefahr des Coma zu beseitigen. Doch soll die Eisenchloridreaktion nicht länger wie einige Tage an Stärke zunehmen und noch stärkere Grade, wie oben angegeben, erreichen; ist das aber der Fall, so wird man gut tun, in der Diät ein wenig nachzulassen. Ich habe in solchen Fällen die Zulage von Milch ($^1/_4 - ^1/_2\,l$) sehr zweckmäßig befunden; der geringe Milchzuckergehalt macht keine oder nur unbedeutende Steigerung der Zuckerausscheidung. Zeigt sich dann eine Abnahme der Eisenchloridreaktion, so kann man, auch ehe diese vollständig verschwunden ist, mit der weiteren Einschränkung der Brotration vorgehen, während der Kranke die Milch noch behält, die dann erst später — soweit es nötig sein sollte — beseitigt wird. Besonders zu betonen ist, daß der Hungertag besondere Gefahren in Richtung der Acidose nicht hat. Ich habe oft bemerkt, daß wenigstens die Acetessigsäurereaktion am Hungertage bedeutend abnahm.

Störungen der Kur werden oft dadurch herbeigeführt, daß der Kranke sich den Anforderungen, welche diese an seine Entsagungsfähigkeit und Energie stellt, nicht gewachsen zeigt, das heißt die Diätbeschränkungen in nötiger Strenge oder auf die notwendige Dauer sich nicht gefallen läßt — nicht verträgt. In solchem Falle wird man nach einigen vergeblichen Versuchen auf die vollständige Beseitigung der Glykosurie verzichten und sich damit zufrieden geben, daß man den Kranken bei auskömmlicher und ihm zusagender Nahrung mit möglichst geringer Zuckerausscheidung hält. Man macht dann nicht selten die erfreuliche Erfahrung, daß, obgleich vollständige Beseitigung der Glykosurie nicht gelungen war, schon die erreichte Reduktion der Zuckerausscheidung auf z. B. 50 *g* per Tag für den weiteren Verlauf des Falles sehr günstig wirkt, das heißt es gelingt jetzt viel leichter, den Kranken ins Ernährungsgleichgewicht zu bringen.

Unter den Fällen, die zunächst nicht als schwere imponieren und bei welchen auch die Kohlehydratbeschränkung sofort auf die Zuckerausscheidung in so günstiger Weise wirkte, wie dies bei den schweren Fällen nicht zu geschehen pflegt, sind aber doch manche, in

denen es trotz besten Willens des Kranken nicht gelingt, die letzten geringen Zuckermengen auf die Dauer aus dem Urin zu beseitigen, ohne daß die Kranken ersichtlich unter der Nahrungsbeschränkung leiden, wie die fortdauernde Gewichtsabnahme zeigt. Dies sind dann schwere Fälle.

Es pflegt sich das meist im Verlauf einiger Wochen zu entscheiden. In den Fällen, in denen es überhaupt gelingt, die Kranken bei auskömmlicher Diät zuckerfrei zu machen, wird dies fast immer vor Ende der dritten Woche erreicht. Mit solchen Fällen, in denen also der Kranke trotz vollkommenen Eingehens auf die Intentionen des Arztes nach Verlauf von drei, längstens vier Wochen nicht wenigstens annähernd zuckerfrei wird, muß man dann wie mit den soeben erwähnten verfahren, in denen das strenge Verfahren wegen mangelnder Ausdauer seitens des Kranken aufgegeben werden mußte.

Ist dagegen der Kranke zuckerfrei geworden, so bleibt er für mindestens 8—14 Tage bei der gleichen Nahrung, bei der das geschah. Je weniger schwer der Fall ist, das heißt je weniger streng die Diät zu sein brauchte, bei der er zuckerfrei wurde, um so früher darf man einen Versuch mit Zulagen wagen. In den Fällen, in welchen man zur vollständigen Entziehung des Brotes hat schreiten müssen, lege man aber nicht sogleich Brot zu, sondern man gebe neben der möglichst bald zu gewährenden Orange Milch. Man fängt mit ganz kleinen Quantitäten, 50—100—200 *g* per Tag, an und steigt alle zwei Tage um 25—100 *g*, solange kein Zucker auftritt. Tritt dann etwas Zucker, unter 0·5$^0/_0$, auf, so braucht man nicht gleich wieder Milch abzuziehen, man kann einige Tage abwarten, denn zuweilen sieht man, daß ohne weitere Beschränkung der Zuckergehalt weiter abnimmt und verschwindet. Ist das in drei bis vier Tagen nicht geschehen, oder fährt die Zuckerausscheidung, ohne daß weitere Zulagen gemacht werden, in den nächsten Tagen gar zu steigen fort, so entschließt man sich besser sogleich wieder zu einer Reduktion des Milchquantums. Ist der Kranke dann wieder einige Tage vollkommen zuckerfrei gewesen, so kann man wieder einen Versuch mit Zulage machen, der dann zum zweitenmale gelingen kann. So findet man schließlich die maximale Größe der Milch, welche der Kranke verträgt, ohne Zucker auszuscheiden. Beträgt diese ungefähr $^1/_2$ *l*, so kann man jetzt dreist Brot anstatt eines Quantums Milch einführen; man entzieht z. B. 200 *g* Milch und gibt dafür 30 *g* Brot; verträgt der Kranke das, so steigert man nach einigen Tagen zunächst wieder die Milchzulage, um später wieder auf Kosten von Milch die Brotrationen vergrößern zu können, oder man gibt andere Zulagen an Kohlehydraten (Gemüse und Früchte), indem man, um sicher zu gehen, gleichzeitig eine entsprechende Quantität Milch abzieht.

In einzelnen Fällen erreicht man durch eine in dieser Weise durchgeführte „Diätkur“ eine nicht unerhebliche Besserung der Toleranz für Zucker; am klarsten tritt diese Besserung in solchen Fällen hervor, in denen der Kranke vor der Kur gar keine Kohlehydrate ohne Zuckerausscheidung vertrug, während er nach derselben bis $^1/_2$ *l* Milch und 30—40 *g* oder mehr Brot genießen kann, ohne Zucker auszuscheiden.

Es ist selbstverständlich, daß zur Durchführung einer solchen strengen diätetischen Behandlung meist Aufenthalt in einer Anstalt notwendig ist, ambulant gelingt sie nur mit besonders zuverlässigen und verständigen Kranken, welche in guten wirtschaftlichen Verhältnissen leben. Hat man dann aber den Kranken so weit gebessert, wie er durch die strenge Behandlung zu bessern war, und die für ihn zweckmäßige Ernährungsweise festgestellt und ihn an diese gewöhnt, so geht er in seine Häuslichkeit über. Sofern es dem Kranken nicht an gutem Willen fehlt und er unter einigermaßen geordneten Verhältnissen lebt, kann seine Pflege hier befriedigend gelingen; selbst bei einfachen Handwerksgesellen habe ich die Besserung sich jahrelang halten sehen.

Der Kranke soll nach seiner Entlassung eine Nahrung innehalten, deren Kohlehydratwert etwas unter dem liegt, den er im Krankenhause tolerierte, und außerdem soll er anfangs wöchentlich einen Fasttag einhalten, an welchem er nur von Eiweiß, Fett und erlaubten Gemüsen, noch besser, nur von Gemüsen (in der erlaubten Menge!) lebt — ein Gemüsetag. Es ist diese gesteigerte Vorsicht notwendig, denn sehr oft zeigt sich, daß draußen die Toleranz wieder sinkt; es machen sich darin die Aufregungen des täglichen Lebens und die Anstrengungen der Berufsarbeit geltend, von auf die Dauer schwer zu vermeidenden Diätfehlern abgesehen. Natürlich muß der Urin fortdauernd kontrolliert werden, das heißt alle acht bis längstens 14 Tage einmal muß man eine Probe des 24stündigen Urins untersuchen.

Für die Beurteilung der Aussichten, welche diese mittelschweren Fälle für ihren weiteren Verlauf bieten, ist es durchaus notwendig, diejenigen auszuscheiden, die, obgleich sie mit starker Glykosurie in die Behandlung eintreten, nach kurzer Zeit einer mäßig strengen Diät schon wieder eine ganz bedeutende Toleranz zeigen; diese Fälle dürfen als leichte beurteilt werden.

Von den anderen Fällen, in denen zur Wiederherstellung der gesunkenen Toleranz länger dauernde Durchführung strenger Diät nötig war, sah ich, falls sie ausreichend lange in meiner Beobachtung blieben, doch noch jeden schließlich als schweren verlaufen. Selbst bei dem vernünftigsten und denkbar zweckentsprechendsten

Verhalten trat früher oder später eine Verschlimmerung (Abnahme der Toleranz mit allmählicher Steigerung der Glykosurie) ein, welche nur noch ein- oder einigemale durch energische Behandlung (natürlich wieder in einer Anstalt) vorübergehend rückgängig gemacht werden konnte. Doch wäre nichts verkehrter, wie hieraus schließen zu wollen, daß die energische Behandlung dieser Fälle zwecklos gewesen sei. Es ist sicher kein geringes Resultat, wenn man die Krankheit in ihrem bösartigen Verlaufe aufzuhalten, die Kranken Jahre hindurch frei von stärkeren Beschwerden und arbeitsfähig zu erhalten vermag.

Es sind die diätetisch ganz schlimm vernachlässigten Fälle, wie sie auch heutzutage noch, wenigstens in den weniger bemittelten Ständen, nicht selten sind, denen diese Behandlungsweise besonders zugute kommt, und wer solche therapeutische Leistung gering anzuschlagen geneigt ist, dürfte unter Verhältnissen wirken, die es ihm gestatten, sich auf gut situierte Diabetische zu beschränken, oder er dürfte es mit einer Behandlung nach den hier gelehrten Maximen nicht versucht haben.

Ich lasse hier vier Fälle kurz folgen. Die Auszüge aus den täglichen Urin- und Speisetabellen sind so eingerichtet, daß jede Veränderung in der Nahrung und Urinausscheidung angegeben ist; an den fehlenden Tagen blieb also alles unverändert.

Fall 126 zeigt die Wirkung eines Hungertages. Der Fall ist kein leichter — wie schon die nicht ganz fehlende Acidose (NH_3-Ausscheidung bis 2 *g* per 24 Stunden und starke Linksdrehung nach Verschwinden des Zuckers) zeigt. Es blieben bei vollständig kohlehydratfreier Nahrung nebst 250 *g* Milch und einem Apfel noch 13 *g*, nach Beseitigung der Milch noch 6 *g* Zucker, und die Beseitigung des Apfels brachte keine weitere Verminderung der Glykosurie; der Kranke schied jetzt bei vollkommen kohlehydratfreier Nahrung noch 7 *g* Zucker aus. Am Hungertage (31. Dezember 1894) verschwand dieser vollständig und kehrte weder bei der kohlehydratfreien Nahrung, noch auch als acht Tage danach 100 *g* Milch zugelegt wurden, wieder. Gewichtsabnahme $2^1/_3$ *kg*, davon $^3/_4$ *kg* beim Austritt bereits wieder eingeholt.

Fall 126. 31jähriger Bureaubeamter. In der Familie leiden einige Mitglieder an Nervosität. Im Alter von 20 Jahren verlor Patient als Kondukteur in Belgien durch Sturz vom Eisenbahnwagen das linke Bein. Im Jahre 1892 erkrankte er plötzlich mit einem Gichtanfall im rechten Metatarsophalangealgelenk der großen Zehe. Februar 1893 rezidivierte der Anfall. März 1894 bekam er Schmerzen im rechten Kniegelenk, und während seines Krankenlagers stellte sich wieder ein typischer Gichtanfall ein. Im Laufe des Oktobers 1894 steigerten sich ganz allmählich Hunger und Durst; trotz reichlicher

Nahrungsaufnahme magerte der Kranke ab. Wegen heftigen Urindranges mußte er jede Nacht aufstehen. Seit November leidet er an Furunkulose und Akne. Keine Lues, kein Potus; keine Abnahme der Potenz. 21. Dezember 1897. Der ziemlich kleine, mäßig kräftig gebaute Mann befindet sich in schlechtem Ernährungszustand. An Wange, Nase und Stirn befinden sich vereinzelte, teils mit wenig Eiter gefüllte, teils verschorfte Pusteln und mehrere leichtgerötete fluktuierende Hervorwölbungen; auf dem linken oberen Lid sitzt ein erbsengroßes Chalazeon. Beide Fossae supraclaviculae etwas eingesunken; rechts vorne oben Schall etwas kürzer als links, hier verschärftes Exspirium, Herztöne dumpf; sonst nichts Besonderes an den Thoraxorganen. Abdominalorgane normal. Pupillen etwas eng, reagieren prompt. Patellarreflexe normal.

Fall 126.

Datum	Urinmenge	Spez. Gewicht	Zucker (polarimetrisch)	Zuckermenge	Eisenchlorid-reaktion	Diät — Bemerkungen
1894 21. Dezemb.	1800	1035	+ 4·8	86·5	ziemlich stark	Abends 120 *g* Fleisch, 100 *g* Brot, 250 *g* Milch
22. „	2000	1035	+ 6·2	122·0	dito	400 *g* Fleisch, 2 Eier, 500 *g* Milch, 200 *g* Brot, 100 *g* Sauerkraut, 1 *l* Wein, 1 Bouillon (à 250 *g*). K. G. 48
23. „	1500	1028	+ 1·7	25·5	„	0 Brot und 30 *g* Butter
24. „	1380	1028	+ 1·3	17·9	„	Dito und 50 *g* Speck, 50 *g* Sauerkraut, 1 Orange
25. „	1900	1022	+ 1·0	19·0	schwach	Dito, statt Orange 1 Apfel, 12 Nüsse. K. G. 47
26. „	1600	1023	+ 0·8	12·8	„	400 *g* Fleisch, 2 Eier, 250 *g* Milch, 30 *g* Käse, 50 *g* Speck, 50 *g* Butter, 150 *g* Sauerkr., 1 *l* Wein, 1 Bouillon
27. „	1250	1025	+ 0·5	6·2	„	Dito, keine Milch, 1 Apfel
30. „	1500	1023	+ 0·5	7·5	„	Dito, kein Obst
31. „	2500	1006	— 0·2	0	„	Hungertag: 1000 *g* Tee, 200 *g* Bouillon, 250 *g* Wasser, 250 *g* Kaffee
1895 1. Januar	950	1019	— 0·3	0	ziemlich stark	400 *g* Fleisch, 2 Eier, 50 *g* Speck, 50 *g* Butter, 150 *g* Sauerkraut, 1 *l* Wein, 1 Bouillon, 500 *g* Sulzmatt. K. G. 45·4
3. „	1100	1020	— 0·2	0	schwach	400 *g* Fleisch, 2 Eier, 50 *g* Speck, 75 *g* Butter, 200 *g* Sauerkraut, 1 *l* Wein, 1 Bouillon, 1/2 *l* Sulzmatt, 1 Orange, Kaffee
5. „	1450	1020	— 0·3	0	„	Dito und 30 *g* Käse (geringe freie Harnsäureausscheidung)
8. „	1000	1022	— 0·2	0	„	400 *g* Fleisch, 2 Eier, 30 *g* Käse, 100 *g* Milch, 50 *g* Speck, 75 *g* Butter, 200 *g* Sauerkraut, 1 1/2 *l* Sulzmatt, 1 *l* Wein, Kaffee, 1 Orange, 1 Bouillon. K. G. 46·2
						Im Urin niemals Eiweiß

Fall 127 imponierte zuerst wegen der sehr bedeutenden Abmagerung (5 *kg* in drei Wochen) und der sehr starken Zuckerausscheidung als ein nicht leichter Fall. Ich führe ihn als einen der „mittelschweren Fälle“ an, die durch ihre große Toleranz sich schnell als leichte entpuppen. Die Zuckerausscheidung ging bei 50 *g* Brot und 500 *g* Milch schnell und fortdauernd herunter; die letzten 11 *g* verschwanden dann, obgleich noch weitere 250 *g* Milch (im ganzen 750 *g* Milch und 50 *g* Brot!) zugelegt wurden. Es bestand als Komplikation beginnende Lebercirrhose (?).

Fall 127. 44jähriger Kaldaunenhändler. Im Jahre 1882 befand sich Patient in ärztlicher Behandlung wegen starker Schmerzen in der linken Gesäßhälfte (Ischias?). Er ist mäßiger Potator; Lues will er nicht gehabt haben. Seit einem Monat bemerkte er, daß er häufiger und reichlicher Urin lassen mußte, selbst nachts gegen sonstige Gewohnheit, und zirka seit einem halben Monat Abnahme der Libido sexualis. Seit zehn Tagen fällt ihm vermehrter Durst auf ohne Steigerung des Appetits. Innerhalb dreier Wochen hat er 5 *kg* abgenommen. Keine Heredität.

15. März 1897. Patient ist ein mittelgroßer, kräftiger Mann mit ziemlich starkem Panniculus. Pupillen reagieren normal und sind gleich, die Patellarreflexe vorhanden. Die Arterien sind etwas geschlängelt, gut gefüllt, normal gespannt. Die Thoraxorgane zeigen nichts Besonderes. Die Leberdämpfung reicht vom sechsten Interkostalraum bis ein Fingerbreit über den Rippensaum, in der Medianlinie handbreit über den Nabel. Das Organ ist dementsprechend palpabel, hart und unempfindlich. Milzdämpfung beginnt von der achten Rippe, überschreitet nach vorne die Linea costo-clavicular, bei tiefer Inspiration und linker Seitenlage ist die Milz palpabel, ziemlich hart, nicht empfindlich. Kein Ascites; kein Caput medusae.

Fall 127.

Datum	Urinmenge	Spez. Gewicht	Zucker in Prozent	Diät — Bemerkungen
				Ein Teil des Urins stets mit dem Stuhl verloren
16./17. März	2670	1030	+ 5·1	Fleischkost mit Gemüse etc. K. G. 85
17./18. „	1380	1028	+ 2·6	200 *g* Fleisch, 50 *g* Brot, 4 Eier, 500 *g* Milch, 50 *g* Butter, 250 *g* Bouillon, 200 *g* Sauerkraut, 100 *g* Salat, 250 *g* Weißwein
19./20. „	1450	1020	+ 0·8	Dito und 250 *g* Milch, 500 *g* Kaffee
22./23. „	1700	1020	± 0	Dito und 250 *g* Speck. K. G. 83
30./31. „	2270	1017	+ 0·1	300 *g* Fleisch, 750 *g* Milch, 4 Eier, 200 *g* Sauerkraut, 50 *g* Butter, 100 *g* Salat, 50 *g* Speck, 250 *g* Bouillon, 50 *g* Brot, 250 *g* Weißwein
1./2. April	2320	1017	+ 0·1	Dito
2./3. „	1800	1016	± 0	Aceton- und Acetessigsäurereaktion nie deutlich; fortdauernd Spur Eiweiß

Fall 128 mußte anfangs wegen der geringen Toleranz — bei 20 Brot schied er noch bis 100 Zucker aus — als ein schwerer imponieren. Erst bei vollständig kohlehydratfreier Nahrung und einer Orange wurde er zuckerfrei. Nach acht Tagen konnte dann Milch ohne Schaden zugelegt werden, und nach vier Wochen vertrug er 30 *g* Brot und 100 *g* Milch ohne Zuckerausscheidung. Allmählich im Verlauf weiterer drei Monate stieg die Toleranz auf 50 *g* Brot und 200 *g* Milch. Doch sieht man, welche Vorsicht in der Gewährung von Zulagen geboten war.

Fall 128. 33jähriger Bauersknecht. Vor 29 Jahren starb die Mutter des Patienten an Zuckerkrankheit. Patient selbst war von jeher schwächlich. Zirka drei Wochen vor Beginn seiner Krankheit ein Unfall, wobei der Kopf jedoch nicht verletzt wurde. Potus und Lues negiert. Bemerkte seit fünf Wochen, daß er allmählich magerer und elender wurde; dabei großer Hunger und Durst und häufig Urindrang. Seit seiner Erkrankung beim Strecken des Beines oft Wadenkrämpfe.

26. Januar 1895. Patient mittelgroß, ziemlich stark abgemagert. Bauchdeckenreflexe sind sehr stark, Patellarreflexe vorhanden, aber nicht sehr lebhaft. Die Pupillen reagieren prompt auf Licht und Akkommodation.

Die Fossae claviculae tief eingesunken; über den oberen vorderen und hinteren Lungenpartien ist der Schall rechts kürzer als links; vesikuläres Atmen beiderseits; Herzdämpfung nicht wesentlich verbreitert; an der Herzspitze ein gespaltener dumpfer erster Ton, der in ein kurzes Geräusch übergeht; dies hat über dem Sternum einen rauhen, sausenden Charakter. Zweiter Pulmonalton nicht wesentlich verstärkt. Spitzenstoß normal an normaler Stelle. Die Leber überschreitet einen Querfinger breit den unteren Rippenbogen. Milz perkutorisch kaum vergrößert.

13. Juli 1895. Patient wird ohne Beschwerden entlassen. Lungen- und Herzbefund völlig normal. (Siehe Tabelle auf S. 421.)

Fall 129 stellt einen Fall dar, der anfangs wegen schlechten Allgemeinbefindens und sehr geringer Toleranz als schwerer imponierte — er wurde erst nach vollständiger Entziehung der Kohlehydrate zuckerfrei — dann aber zeigte die Toleranz allmählich eine hübsche Zunahme bis schließlich im April 1895 zu 170 *g* Brot und 100 *g* Milch, obgleich der Kranke seit Anfang 1895 meist ambulant behandelt war. Hienach wurde er zu den mittelschweren gestellt. Trotzdem bewährte sich der Fall als schwerer; seit jener Zeit sank die Toleranz wieder allmählich, und im Sommer und Herbst 1895 war er öfter bei kohlehydratfreier Nahrung nicht mehr zuckerfrei; seitdem beginnt auch das Körpergewicht, welches um 12 *kg* gestiegen war, wieder zu sinken. Trotzdem hat sich der Kranke in ambulanter Behandlung bei ungefähr der gleichen Diät wie im Juli 1896 mit einer Zuckerausscheidung von 0·1—2% bis 1898 gut arbeitsfähig und bei leidlichem Befinden erhalten. Dann habe ich ihn aus den Augen verloren.

Fall 128.

Datum	Urinmenge	Spez. Gewicht	Polarisation	Diät — Bemerkungen
1895 27. Jan.	1800 + x	1037	+ 7·5	200 *g* Fleisch, 550 *g* Brot, 250 *g* Milch, 600 *g* Bouillon, 250 *g* Wein. K. G. 46·4
28. „	4100	1036	+ 7·1	200 *g* Fleisch, 75 *g* Speck, 350 *g* Brot, 250 *g* Milch, 75 *g* Wein, 1 Bouillon, 300 *g* Sauerkraut. Aceton reichlich
29. „	1520	1043	+ 7·2	200 *g* Fleisch, 50 *g* Speck, 1 Bouillon, 250 *g* Brot, 30 *g* Butter, 1 *l* Wein, 50 *g* Käse, 200 *g* Sauerkraut, 250 *g* Milch
30. „	1580	1037	+ 6	240 *g* Fleisch, 150 *g* Brot, sonst wie am 29. Januar
31. „	1100	1033	+ 3·9	300 *g* Fleisch, 50 *g* Speck, 50 *g* Brot, 30 *g* Käse, 30 *g* Butter, 250 *g* Milch, 320 *g* Sauerkraut, 1 Bouillon, 1 *l* Wein. Sechs Durchfälle
1. Febr.	1700	1035	+ 5·7	350 *g* Fleisch, 50 *g* Speck, 20 *g* Brot, 50 *g* Käse, 30 *g* Butter, 150 *g* Milch, 320 *g* Sauerkraut, 1 Bouillon, 1 *l* Wein. Sechs Durchfälle
2. „	2450	1033	+ 4·1	360 *g* Fleisch, 50 *g* Speck, 50 *g* Käse, 50 *g* Butter, 150 *g* Milch, 160 *g* Sauerkraut, 20 *g* Brot, 1 Bouillon, 1 *l* Wein
3. „	1400	1029	+ 1·7	Dito
4. „	1000	1026	+ 0·5	380 *g* Fleisch, 50 *g* Speck, 60 *g* Käse, 30 *g* Butter, 150 *g* Milch, 250 *g* Sauerkraut, 0 Brot, 1 Bouillon, 1 *l* Wein
6. „	1500	1029	+ 0·4	400 *g* Fleisch, 50 *g* Speck, 60 *g* Käse, 30 *g* Butter, 250 *g* Sauerkraut, 1 Bouillon, 1 *l* Wein, 150 *g* Milch
10. „	1200	1023	— 0·4	Dito, keine Milch, 1 Orange
17. „	1200	1024	— 0·2	150 *g* Milch. K. G. 49
2. März	1700	1019	.	350 *g* Milch
7. „	1400	1010	± 0·0	500 *g* Milch
13. „	1100	1025	— 0	100 *g* Milch, 30 *g* Brot
16. „	1000	1026	— 0·2	200 *g* Milch
26. „	1550	1017	— 0·2	Dito
31. „	1580	.	+ 1·2	100 *g* Milch, 40 *g* Brot. K. G. 53
9. April	1100	1026	.	Kein Brot
18. „	1600	1029	+ 0·1	Keine Milch
25. „	1400	1020	— 0·3	200 *g* Milch
2. Mai	1300	1029	± 0·0	250 *g* Milch
12. „	900	1028	— 0·3	Keine Orange, 200 *g* Milch
17. „	1200	1030	± 0·0	
23. „	1300	1026	— 0·5	250 *g* Milch
24. „	900	1025	— 0·4	400 *g* Fleisch, 250 *g* Sauerkraut, 50 *g* Speck, 30 *g* Butter, 75 *g* Käse, keine Bouillon, 250 *g* Milch
31. „	1200	1022	— 0·1	350 *g* Milch
10. Juni	1500	1023	+ 0·1	450 *g* Milch. K. G. 55·5
17. „	1100	1024	— 0·3	300 *g* Fleisch, 2 Eier, 400 *g* Milch, sonst unverändert
20. „	1300	1022	— 0·1	200 *g* Fleisch, Eier, 100 *g* Speck, 30 *g* Butter, 100 *g* Käse, 120 *g* Sauerkraut, 120 *g* Salat, 400 *g* Milch
2. Juli	1300	1022	— 0·5	200 *g* Fleisch, 3 Eier, 100 *g* Speck, 30 *g* Butter, 40 *g* Käse, 220 *g* Sauerkraut, 120 *g* Salat, 200 *g* Milch, 20 *g* Brot
6. „	1100	1020	— 0·3	Dito und 40 *g* Brot
7. „	1300	1025	— 0·4	40 *g* Brot, 0 Milch. Osazon nicht vermehrt
9. „	1100	1025	— 0·2	45 *g* Brot. Osazon kaum vermehrt
10. „	1100	1023	+ 0·5	200 *g* Fleisch, 3 Eier, 100 *g* Speck, 30 *g* Butter, 40 *g* Käse, 120 *g* Sauerkraut, 120 *g* Salat, 200 *g* Milch, 50 *g* Brot. Osazon stark vermehrt
12. „	900	1025	— 0·2	Dito. K. G. 54·5. Nie Eiweiß. Nur einigemale vorübergehend ganz geringe Acetessigsäurereaktion

Fall 129 (S. 420 und 424).

Datum	Urinmenge	Spez. Gewicht	Polarisation	Diät — Bemerkungen
1894				
21. Nov.	2400	1032	+ 6·4	220 *g* Fleisch, 300 *g* Brot, 120 *g* Sauerkraut, 1 *l* Wein, 1 Bouillon
22. „	3500	1031	+ 6·1	220 *g* Fleisch, 300 *g* Brot, 250 *g* Milch, 100 *g* Sauerkraut, 1 *l* Wein, 1 Bouillon
23. „	2500	1036	+ 6	300 *g* Fleisch, 120 *g* Sauerkraut, 120 *g* Salat, sonst wie am 22. November. K. G. 49
24. „	1800	1024	+ 1·8	400 *g* Fleisch, 100 *g* Brot, 100 *g* Milch, 120 *g* Sauerkraut, 120 *g* Salat, 1 *l* Wein, 1 Bouillon, 2 Äpfel
25. „	1800	1026	+ 2·1	500 *g* Fleisch, 75 *g* Brot, 75 *g* Milch, 120 *g* Sauerkraut, 120 *g* Salat, 50 *g* Speck, 30 *g* Butter, 1 Bouillon, 2 *l* Wein, 1 Apfel
27. „	1300	1029	+ 1·7	500 *g* Fleisch, 35 *g* Brot, 50 *g* Milch, 120 *g* Salat, 120 *g* Sauerkraut, 50 *g* Speck, 30 *g* Butter, 1 Bouillon, 2 *l* Wein, 1 Apfel
28. „	1680	1027	+ 1·4	420 *g* Fleisch, 30 *g* Brot, 25 *g* Milch, 2 Eier, 2 Äpfel, sonst wie am 27. November
29. „	1450	1029	+ 1·1	200 *g* Sauerkraut, 50 *g* Butter, sonst wie am 27. November, nur statt 2 Äpfel 1 Orange, 0 Brot
5. Dez.	2300	1019	+ 0·1	Dito und 1 Orange, 1 Apfel
7. „	1850	1019	— 0·2	„ „ kein Obst. K. G. 51
14. „	1520	1022	— 0·2	„ „ „ „
21. „	2000	1017	— 0·1	Dito, kein Obst, 50 *g* Milch. K. G. 52
25. „	1450	1025	— 0·1	Dito und 250 *g* Milch
27. „	2220	1023	0	400 *g* Fleisch, 2 Eier, 30 *g* Käse, 75 *g* Speck, 25 *g* Butter, 300 *g* Milch, 200 *g* Sauerkraut, 120 *g* Salat, 1 Bouillon, 1 *l* Wasser, 1 Apfel
1895				
2. Jan.	1520	1026	+ 0·2	Dito und 300 *g* Milch
4. „	1500	1025	.	Dito und 150 *g* Milch, 20 *g* Brot. K. G. 54
5. „	1775	1022	— 0·2	Dito und 150 *g* Milch, 20 *g* Brot. (Freie Harnsäure im Urin)
8. „	1500	1028	— 0·3	
18. „	2000	1020	.	500 *g* Fleisch, 3 Eier, 25 *g* Milch, Salat, Sauerkraut
25. „	1800	1020	.	500 *g* Fleisch und Fisch, 3 Eier, 50 *g* Milch, 1 Apfel, 200 *g* Rotkraut, $^1/_4$ *l* Wein. K. G. 57
1. Febr.	2000	1020	.	75 *g* Milch, sonst wie am 25. Januar
8. „	1800	1024	.	500 *g* Fleisch und Fisch, 3 Eier, 30 *g* Käse, 100 *g* Milch, 200 *g* Sauerkraut, $^1/_4$ *l* Wein. K. G. 58
15. „	1800	1025	.	375 *g* Fleisch, 1 Hering, 3 Eier, 150 *g* Milch, 250 *g* Speck, 1 Apfel, 200 *g* Bohnen
22. „	1800	1020	.	750 *g* Fleisch, 200 *g* Milch, 50 *g* Speck, 1 Apfel, 50 *g* Butter, 200 *g* Kohl, $^1/_4$ *l* Wein. K. G. 59·5
1. März	2000	1020	.	500 *g* Fleisch, Schellfisch, 250 *g* Milch, 100 *g* Speck, 50 *g* Butter, 200 *g* Kohl, 1 Apfel, $^1/_4$ *l* Wein
8. „	2000	1021	.	Dito und 300 *g* Milch. K. G. 60
22. „	2000	1024	.	500 *g* Fleisch, 4 Eier, 100 *g* Speck, 50 *g* Butter, 30 *g* Brot, 100 *g* Milch, 200 *g* Sauerkraut, $^1/_4$ *l* Wein. K. G. 60·6
29. „	1800	1025	.	250 *g* Fleisch, 150 *g* Fische, 250 *g* Speck, 40 *g* Brot, 100 *g* Milch, 200 *g* Sauerkraut, $^1/_4$ *l* Wein, 1 Apfel. K. G. 59·7
				Nie Eiweiß. Nur am 5. Dezember Andeutung von Eisenchloridreaktion

Datum	Urinmenge	Spez. Gewicht	Polarisation	Diät — Bemerkungen
5. April	1800	1024	.	500 *g* Rindfleisch und Speck, 2 Eier, 50 *g* Brot, 100 *g* Milch, 50 *g* Butter, 200 *g* Spinat, 1/4 *l* Wein, 1 Apfel. K. G. 60·3
29. „	1800	1025	.	400 *g* Hammelfleisch, 2 Eier, 2 saure Fische, 100 *g* Graham, 100 *g* Milch, 50 *g* Butter, 200 *g* Bohnen, 1/4 *l* Wein. K. G. 59
19./20. Mai	1800	1024	.	500 *g* Fleisch, 4 Eier, 150 *g* Graham, 200 *g* Milch, 50 *g* Butter, 200 *g* Kraut, 400 *g* Salat, 1/2 *l* Wein
16./17. Juni	1800	1025	.	500 *g* Fleisch, 2 Eier, 120 *g* gewöhnliches Brot, 100 *g* Milch, 50 *g* Butter, 1 Bund Spargeln, 1/2 *l* Wein, 0·5 *l* Pilsner Bier. K. G. 59
23./24. „	2000	1022	.	375 *g* Fleisch, 2 Eier, 150 *g* Brot, 100 *g* Milch, 50 *g* Butter, 200 *g* Gemüse, 1 *l* Wein. K. G. 57
7./8. Juli	2000	.	+ 0·1	500 *g* magerer geräucherter Speck, 50 *g* Käse, 170 *g* Brot, 100 *g* Milch, 70 *g* Butter, 1 Rettig, 250 *g* Bohnen, 1/2 *l* Wein, 0·2 *l* Pilsner Bier. K. G. 58·4
21./22. „	2000	1030	.	500 *g* Fleisch (Speck mager und fett), 2 Eier, 170 *g* Brot, 100 *g* Milch, 1/2 *l* Wein, 200 *g* Bohnen, 1 Rettig
21./22. Sept.	1800	1020	— 0·1	500 *g* Fleisch, 1 Ei, 170 *g* Weißbrot, 200 *g* Blumenkohl, 1 Apfel, 1/2 *l* Wein. K. G. 58
2./3. Okt.	1800	1020	— 0·2	500 *g* Fleisch, 2 Eier, 120 *g* Brot, 100 *g* Milch, 200 *g* Sauerkraut, 1/2 *l* Wein
20./21. „	1800	1028	± 0	500 *g* Fleisch, 2 Eier, 50 *g* Brot, 200 *g* Sauerkraut, 100 *g* Salat, 1/4 *l* Wein
17./18. Nov.	1800	1025	— 0·2	500 *g* Fleisch, 2 Eier, 200 *g* Blumenkohl, 50 *g* Butter, 1/2 *l* Wein. K. G. 60
1./2. Dez.	1850	.	+ 0·5	500 *g* Fleisch, 2 Eier, 50 *g* Butter, 200 *g* Rotkraut, 100 *g* Salat, 1/2 *l* Wein, 1/2 Teller Sagosuppe. K. G. 61
1896				
4./5. Jan.	1800	1022	.	500 *g* Fleisch, 2 Eier, 50 *g* Butter, 100 *g* Milch, 200 *g* Lauch, 100 *g* Salat, 1/2 *l* Wein
26. „	1800	1026	+ 1·4	500 *g* Fleisch, 2 Eier, 20 *g* Brot, 50 *g* Butter, 100 *g* Milch, 200 *g* Rosenkohl, 100 *g* Salat, 1/2 *l* Wein, 0·2 *l* Pilsner Bier
23. Febr.	1800	1030	.	500 *g* Fleisch, 2 Eier, 50 *g* Butter, 100 *g* Milch, 200 *g* Rotkraut, 100 *g* Salat, 1/2 *l* Wein, 1 Apfel
8. März	1750	1022	.	200 *g* Bohnen, sonst wie am 23. Februar
19. April	1800	1025	.	200 *g* Spinat, sonst wie am 23. Februar. K. G. 61
3. Mai	1800	1027	— 0·1	500 *g* Fleisch, 200 *g* Milch, 2 Eier, 50 *g* Butter, 200 *g* Schnittbohnen, 100 *g* Salat, 1/2 *l* Wein
14. Juni	1800	1026	.	Dito, nur 500 *g* Milch, 200 *g* Spargeln. K. G. 58
26. Juli	1800	1026	.	500 *g* Fleisch, 100 *g* Milch, 50 *g* Brot, 50 *g* Speck, 200 *g* Blumenkohl, 100 *g* Salat
2. Aug.	1800	1026	.	75 *g* Brot, 200 *g* Rotkraut
16. „	1800	1028	.	Dito und 200 *g* Kohlrabi
30. „	1800	1027	+ 0·1	200 *g* grüne Bohnen

Fall 129. 17jähriger Buchbinder. In der Familiengeschichte findet sich nichts von Nervenkrankheiten oder Diabetes. Seit fünf Wochen verspürt Patient außergewöhnliches Durst- und Hungergefühl bei fortscheitender Abmagerung; er fühlt sich seither matt. Gleichzeitig aufgetretener eitriger Ausfluß aus der Harnröhre (Patient leugnet jede Art sexuellen Verkehrs) führte zur Untersuchung des Harns und dem Nachweise beträchtlicher Zuckermengen. In letzter Zeit soll bei dem Kranken leichte Erregbarkeit und reizbare Stimmung aufgetreten sein. Keine Gonokokken!

21. November 1894. Patient ist ein ziemlich langgewachsener, magerer, wenig entwickelter, junger Mann. Herzgrenzen normal; an der Spitze und Basis ein leises systolisches Geräusch, erster Ton dumpf, zweiter Ton klappend; ebenso zweiter Pulmonalton. Lungen und Abdominalorgane normal. Pupillen reagieren prompt. Sehnen- und Kremasterreflexe vorhanden; im Urethralsekret keine Gonokokken. (Siehe Tabellen auf S. 422 und 423.)

2. Die schwersten Fälle.

Sie pflegen das Bild des Diabetes in seiner bekannten erschreckenden Gestalt zu zeigen: Der Kranke ist stark abgemagert, meist wenig über 50 *kg* oder sogar darunter, hinfällig und kraftlos, oft mit trockener, welker Haut, leicht cyanotisch, von Muskelschmerzen geplagt, und wenn keine schlimmen Komplikationen, wie z. B. Tuberculosis pulmonum, Cataracta etc., bestehen, so pflegen wenigstens solche leichteren Grades, wie Gingivitis, Balanitis, ihn zu belästigen. Diurese und Glykosurie sind sehr stark; 5—12 und mehr Liter Urin mit 4—12% Zucker bei einem spezifischen Gewicht von 1025—1050.

Der Urin gibt oft von vornherein die Gerhardtsche Eisenchloridreaktion, oft sehr intensiv, und die anderen Zeichen der Acidose fehlen dann nicht. Fast immer handelt es sich um jüngere Leute unter 40 Jahren, bei welchen die Krankheit seit Jahr und Tag oder länger besteht.

Dem Versuche einer möglichst weitgehenden Beschränkung, wenn möglich vollständigen Beseitigung der Glykosurie wird man auch in diesen Fällen sich nicht entziehen können, denn einmal gibt es Fälle, welche zunächst den Eindruck schwerer machen, und welche unter energischer Behandlung sich — wenigstens für längere Zeit — überraschend günstig gestalten (wie Fall 129).

Doch ist große Wachsamkeit und Vorsicht geboten; denn diese schwersten Fälle ertragen strengere Diätbeschränkung oft schon deshalb schlecht, weil auch bei strenger Fleischdiät die Zuckerausscheidung nicht aufhört und deshalb das Ernährungsgleichgewicht schwer herzustellen ist; es sind dazu sehr reichliche Fettmengen in der Nahrung nötig, an die man den Kranken allmählich gewöhnen muß, wenn man nicht Digestionsstörungen riskieren will. Der Gewichts-

verlust, den die Kranken bei der strengen Diät erleiden, kann demgemäß sehr bedeutend werden; ich habe 6—8 *kg* in acht Tagen gesehen, und bei dem ohnehin schon geringen Körpergewicht der Kranken ist das nicht unbedenklich. Auch pflegt in diesen schwersten Fällen der Versuch einer energischen diätetischen Behandlung nicht ohne gefährliches Hervortreten der Acidose abzugehen. Die Acetessigsäure-(Eisenchlorid-) Reaktion tritt wohl immer auf, und wo sie schon vorher bestand, steigert sie sich bis zur tiefen Schwarzfärbung des Urins. Gleichzeitig zeigt der Urin starken Gehalt an linksdrehender Substanz (β-Oxybuttersäure) und starke Acetonreaktion.

Das Eintreten des Coma diabeticum dürfte man freilich durch rechtzeitige Verabfolgung von Bikarbonat immer verhindern können; doch ist der ganze Vorgang, den man da entfesselt, ein so gefährlicher, daß er oft zum Rückzug zwingt.

Ich halte es, wenigstens in Fällen, die ich noch nicht genau kenne, immer für geraten, durch Zulagen von Milch oder Früchten oder Gemüsen die strenge Diät zu brechen, wenn die Acidose, am einfachsten aus der Eisenchloridreaktion beurteilt, auf einem sehr hohen Grade (braunschwarze Färbung des Urins, so daß er im Reagensglase nicht mehr durchscheinend ist) länger wie zwei bis drei Tage bestehen bleibt. Wenn dagegen die Intensität der Eisenchloridreaktion, nachdem diese einen hohen Grad erreicht hat, nachläßt, so liegt darin eine Aufforderung, den Versuch mit strenger Behandlung (scil. wegen der Acidose!) nicht abzubrechen.

Gegenüber diesen großen Schwierigkeiten und Gefahren, welche die energische Behandlung dieser schwersten Fälle mit sich bringt, sind, wie schon gesagt, die Aussichten, daß es gelingt, die Glykosurie dauernd zu beseitigen, im allgemeinen nicht gar groß, und meist wird man sich mit einer Beschränkung dieser begnügen, welche ausreicht, um den Kranken ins Ernährungsgleichgewicht zu bringen, das ist bis auf 60—80 *g* Zucker per 24 Stunden.

Nirgends ist es mehr nötig, zu individualisieren, wie in der Behandlung dieser schwersten Fälle; man kann bei ihnen nach beiden Richtungen fehlen, sowohl darin, daß man zu viel, wie darin, daß man zu wenig energisch ist. Richtiger ist es doch wohl, auch hier vor dem „Zuwenig“ zu warnen, denn wer Erfahrung hat, weiß, daß sich das „Zuviel“ meist von selbst verbietet; jedenfalls wird derjenige davor bewahrt bleiben, der sich die von mir empfohlene Wachsamkeit zu eigen gemacht hat und die hier gegebenen Vorschriften genau beachtet!

Ausdrücklich sei darauf aufmerksam gemacht, daß die therapeutische Benützung von „Hungertagen“ für diese schwersten Fälle

keineswegs zu widerraten ist; man kann auch in solchen von diesem therapeutischen Kunstgriff mit bestem Erfolge Gebrauch machen. Nur ist folgendes zu raten: Es empfiehlt sich nicht, einen „Hungertag" zu instituieren, ehe nicht die Zuckerausscheidung bereits dauernd und erheblich unter 1% herabgedrückt ist, denn sonst bleibt er ohne entscheidende Wirkung; starke Acidose aber ist nach meinen Erfahrungen keine Kontraindikation, ich habe vielmehr den bestimmten Eindruck gewonnen, daß deren Gefahren viel mehr durch die ausschließliche Fleisch- und Fettnahrung gesteigert werden.

Vom Natronbikarbonat ist während der strengen Behandlung solcher schweren Fälle der ausgiebigste Gebrauch zu machen, wie schon oft betont ist.

Ich will hier wenigstens statt vieler einige Fälle anführen, die sehr deutlich zeigen, was selbst in solchen Fällen geleistet werden kann. Zunächst den S. 353 mitgeteilten Fall 121.

Der Kranke kam 1892 mit allen Zeichen eines schwersten Diabetes und einem Gewichte von 49 *kg* in Behandlung. In den ersten Tagen bei strenger Fleischdiät und einer Orange über 300 *g* (!) Zucker per Tag. Der Zustand besserte sich unter strenger Fleischdiät so, daß er nun bei solcher zuckerfrei war. Doch dauerte dies nicht lange; nach kurzer Abwesenheit aus dem Spitale kam er noch verschlechtert zurück. Er wurde jetzt bei strengster, quantitativ beschränkter Fleischdiät nicht mehr zuckerfrei, sondern erst nach Einschaltung einer 24stündigen Hungerperiode. Als Zeichen der Schwere seiner Stoffwechselstörung bestand schon damals eine starke Acidosis (Oxybuttersäure, Aceton und gesteigerte NH_3-Ausscheidung).

Ich glaubte damals selbst nicht, daß der Kranke länger als allerhöchstens ein halbes bis ein Jahr leben werde. Er lebte aber noch $5^1/_2$ Jahre; fünf Jahre hielt er in gutem Zustande und arbeitsfähig bei seiner reinen Fleisch- und Fettdiät aus, fast drei Jahre war er bei solcher so gut wie zuckerfrei. Die letzten $2^1/_2$ Jahre schied er auch bei dieser oft größere Zuckermengen aus, gelegentlich über 2% und gegen 30—40 *g* per Tag. Der Kranke hat allerdings nach dem ersten Austritt, der ihm die Verschlimmerung brachte, das Spital nicht mehr verlassen und zeichnete sich durch ungewöhnliche Ausdauer und Zuverlässigkeit aus, erhebliche Diätfehler ließ er sich außer in der letzten Zeit nur sehr selten zuschulden kommen. Anfang 1897 zeigte sich zuerst, daß er bei reiner Fettfleischdiät nicht mehr im Stoffwechselgleichgewicht zu halten war, es wurden Zulagen von Kohlehydrat notwendig, und seitdem ging es mit ihm bergab.

Das Körpergewicht des Kranken war während der „zuckerfreien" Zeit bis auf 65 *kg* gestiegen; seitdem er wieder mehr Zucker ausschied, ging es wieder herunter, schließlich auf $47^1/_2$ *kg*.

Fall 130. Jakob H., Ackerer, 18 Jahre. Wurde am 24. November 1902 in die Klinik aufgenommen. Eltern und zwei Brüder gesund. Ein dritter Bruder (geb. 1881) erkrankte mit 16 Jahren plötzlich an Diabetes, dem er nach vier Monaten erlag.

H. leidet seit vier Wochen an Mattigkeit, Durst (ohne vermehrten Hunger), vermehrten Harndrang, so daß er nachts zum Urinieren auf-

stehen muß. Stuhl regelmäßig. Kein Potus, keine Infectio luetica, keine Anidrosis.

$2^1/_2$ Wochen vor der Aufnahme wurde draußen $4^0/_0$ Zucker festgestellt, der bei „strenger Diät“ in einigen Tagen auf $2{\cdot}5^0/_0$ herunterging.

Stat. 25. November 1902. Schleimhäute etwas anämisch, Gesichtsfarbe leicht gerötet. Temporales geschlängelt und sichtbar pulsierend. Achselhöhlen, Hohlhände und Fußsohlen etwas feucht. Gesicht, Beine und Rücken zeigen einige Aknepusteln. Defluvium capillor.

Puls etwas gespannt, in der Frequenz wechselnd. Herztöne an der Basis etwas akzentuiert, an der Spitze erster Ton paukend, sehr aufgeregt, nichts Abnormes.

Leber überschreitet nicht den Rippenbogen. Auch die anderen Organe und das Nervensystem zeigen keine Besonderheiten. Über den Tod des Bruders und weil er nun selbst sterben werde, höchst erregt.

Urin: 2450 cm^3, sauer. Spezifisches Gewicht 1025. Kein Albumen. Zucker $3{\cdot}3^0/_0$, in toto 81 *g*. Aceton und Acetessigsäure, Reaktion stark. Körpergewicht 61·2 *kg*.

Bei einer Kost von 114 Eiweiß, 139 Fett, 52 Kohlehydrate schied H. 112 *g* Zucker aus. Aceton und Acetessigsäure +. Als in den folgenden Tagen die Kohlehydrate auf etwa 25 *g* beschränkt wurden, ging die Zuckerausscheidung nicht unter 70 *g* herunter, dabei steigerte sich aber die Acidose. Letztere war durch Zulage von Kohlehydraten (150 *g* Hafermehl = 100 *g* Kohlehydrate) nicht wieder zu vermindern, wohl aber stieg die Zuckerausscheidung hiebei auf 150 *g*.

Patient bekam seit der Aufnahme 10—25 *g* Natronbikarbonat, bis der Urin alkalisch reagierte. Außerdem wurde vom 18. Dezember ab ein Versuch mit kleinen Opiumdosen ($3 \times 0{\cdot}03$) gemacht. Beide Mittel wurden bis zum 9. März 1903 gereicht. Unter allmählicher Kohlehydratentziehung sank die Zuckerausscheidung bis zum 13. Januar 1903 auf 87·5 *g*, jedoch mit starker Acidose bei einer Ernährung von 164 *g* Eiweiß, 197 *g* Fett und 74 *g* Kohlehydraten, im ganzen 2700 Bruttokalorien. Nach Einschaltung eines Hungertages ließen sich die Kohlehydrate unter geringer Abnahme der Acetonreaktionen weiter entziehen. Er schied am 26./27. Januar 1903 27 *g* Zucker aus, bei 150 *g* Eiweiß, 154 *g* Fett und 10 *g* Kohlehydraten (2000 Bruttokalorien). Körpergewicht 59·5 *kg*.

Dieser günstige Verlauf wurde dadurch gestört, daß dem Patienten am Vormittag des 27. Januar 1903 infolge eines Versehens seitens der Schwester anstatt Sal. Carol. fact. ein Eßlöffel Kal. chloric. verabfolgt wurde, es trat das ganze Bild einer schweren Intoxikation mit starker Hämoglobinurie auf. Nach geringen Beschwerden in der darauffolgenden Nacht wurde Patient am Morgen des 28. Januar 1903 cyanotisch, hochgradig kollabiert, subikterisch angetroffen. Urin schwarzrot, eiweißhaltig, frei von Zylindern. Neben den Oxyhämoglobinstreifen deutliche Verdunklung des Spektrums im Gelbrot (Methämoglobin). Blutbefund ergab nichts Abnormes.

Patient überstand die Kali chloricum-Vergiftung merkwürdig gut, nur die Acidose stieg während der Vergiftungstage, trotz Vermehrung der Kohlehydrate in der Nahrung, wohl wegen der im ganzen sehr weitgehenden Karenz (12 Nettokalorien per Kilogramm Körpergewicht).

Nachdem die Folgen der Vergiftung überstanden waren, konnten die Kohlehydrate von neuem, allerdings unter Fortbestand geringer Acidose, bis zum 20. Februar 1903 vollständig entzogen werden, und es gelang dann endlich, als gleichzeitig auch die übrigen Nahrungsmittel beschränkt wurden, die Toleranz bedeutend zu heben.

H. war vom 24. Februar 1903 ab zuckerfrei bei einer Ernährung mit 100 *g* Eiweiß und 145 *g* Fett (1700 Bruttokalorien). Körpergewicht 63·5 *kg*. Die Acidosereaktionen im Urin schwanden bald darauf vollständig. Dieser Zustand hielt auch an, als vom 10. März 1903 ab vorsichtig Milchzulagen gewährt wurden, und im April wurden neben 300 *g* Milch 60 *g* Brot ohne Zuckerausscheidung vertragen. Außer den Zulagen blieb die Diät immer die alte. Das Körpergewicht stieg in dieser Zeit auf 70·0 *kg*.

H. wurde am 23. Juni 1903 aus der Klinik entlassen und war, als er sich am 3. Oktober 1903 wieder vorstellte, zuckerfrei. Er hat während des ganzen Sommers tüchtig im Felde gearbeitet, sich aber angeblich sehr vernünftig gehalten und seine Nahrung immer „quantitativ eingerichtet", wie er das hier in der Klinik abschätzen gelernt hatte. Bier hat er ganz gemieden. Er verträgt jetzt bei nicht übermäßiger Ernährung mit Eiweiß und Fett 100 *g* Brot, ohne Zucker auszuscheiden.

Am 29. Februar 1904 kam er wieder in Behandlung; er hatte in letzter Zeit nicht mehr nach Vorschrift gelebt, viel Brot gegessen. Jetzt bei 270 *g* Fleisch, zwei Eiern, 400 *g* Gemüse (10% Fett), 300 *g* Wein, 500 *g* Bouillon, 30 *g* Butter, 50 *g* Brot, 400 *g* Milch (26 Kalorien netto per Kilogramm, Körpergewicht 68·5 *kg*) 86·4 *g* Zucker. Starke Acidose!

Untersuchung der Organe, auch Nervensystem, keine Anomalie.

Die Entzuckerung ging diesmal sehr schwer vonstatten. Es bedurfte konsequenter weitgehender Beschränkung mit Unterernährung, um ein langsames Heruntergehen des Zuckers auf gegen 10 *g* per Tag zu erzwingen. Dabei stieg die von Anfang an schon sehr starke Acidose noch gewaltig, bis zu 29 *g* Oxybuttersäure (nach Magnus-Levy bestimmt). Erst nach einem am 24. März eingeschalteten Hungertag wurde und blieb der Urin zuckerfrei und auch die Acidose wurde sogleich und dann dauernd schwächer. Vom 1. April ab waren nur noch gelegentlich und ganz schwach Acetessigsäure- und Acetonreaktion nachweisbar. Man konnte nun allmählich wieder mit Kohlehydratzulagen vorgehen, und am 1. Mai war H. bei 60 *g* Brot und 200 *g* Milch und einer Gesamternährung von 28 Kalorien zuckerfrei. Sein Körpergewicht, welches in der Zeit der strengen Beschränkung auf 62 *kg* heruntergegangen war, war wieder auf 65 *kg* gestiegen. Er wurde als Wärter auf meiner Klinik angestellt und blieb zuckerfrei bis zum August, dann stellte sich allmählich wieder Zucker ein, und am 1. November schied er wieder 42 *g* Zucker bei (angeblich!) kohlehydratfreier Nahrung mit 24 Nettokalorien aus. Körpergewicht 64·4 *kg*. Es war schon eine Diphtheria faucium im Spiele, an der er jetzt schwer erkrankte, mit hohem Fieber und gewaltiger Steigerung der Acidose; er ging in die Heimat, wo er am Tage nach der Heimkehr starb.

Der Fall war von Anfang an ein ganz schwerer mit starker Acidose; und doch gelang eine jahrelang vorhaltende Besserung bis zu vollständiger Arbeitsfähigkeit.

3. Die Behandlung der leichten Fälle.

Die leichten Fälle bilden in der Privatpraxis die ganz überwiegende Mehrzahl.

Es handelt sich meist um ältere Menschen (jenseits des 40. Jahres), welche den besser situierten Klassen der Bevölkerung, wenigstens nicht der aus der Hand in den Mund lebenden „Arbeiterklasse" angehören. Unter 30 Jahren sind diese leichten Fälle selten, doch kommen sie selbst im Kindesalter vor.

Man hat es mit Rücksicht auf die Therapie für zweckmäßig befunden, die „leichten Fälle im jugendlichen Alter" von denen im höheren Alter zu scheiden. In jenen sei größere Strenge nötig, weil der Diabetes meist schwer werde; sicher besteht diese Gefahr der Krankheit in der Jugend in viel höherem Maße wie im Alter, und es ist deshalb in der Beurteilung solch anscheinend leichter Fälle im jugendlichen Alter viel größere Vorsicht geboten. Die meisten dieser sind keine leichten, sondern schwere Fälle im Beginn, und ihre progrediente Natur macht sich in der Regel sehr schnell und leider oft trotz aller Therapie geltend, so daß dann der schwere Diabetes klar ist.

In den leichten Fällen ist in der Regel Abmagerung noch keineswegs eingetreten, gar nicht selten sind die Kranken auffallend gut genährt, und es sind die Komplikationen, nicht der Diabetes selbst, die sie zum Arzte führen.

Die Diurese ist meist ziemlich normal, doch auch wohl schon bedeutend gesteigert, bis 3000—4000 cm^3, der Zuckergehalt 2—3%, nicht selten auch 5—6%. In einzelnen Fällen findet man wohl schon einen sehr hohen Prozentgehalt, so habe ich selbst 8% in Fällen gesehen (Fall 123), die von Anfang an als leichte angesprochen werden mußten und als solche verliefen. Dabei pflegt dann auch krankhaft gesteigertes Hunger- und Durstgefühl nicht zu fehlen. Dann handelt es sich meist um „akuten Beginn" oder akute Exacerbation des Leidens, gewöhnlich von irgendeiner Schädlichkeit, die den Patienten betroffen hat, abhängig.

Die Behandlung der leichten Fälle von Diabetes melitus stellt unter allen Umständen, das heißt gleichgültig, ob der Arzt sich seine Ziele höher oder niedriger steckt, ein sehr dankbares Feld dar. Selbst bei mäßig strengem Regime und ohne den Kranken zuckerfrei zu machen, gelingt es, diesen bei gutem Zustande zu erhalten. Wenn auch anfangs nur vorübergehend, später dauernd kleine Zuckermengen im Urin bleiben, so glauben beide, Arzt und Patient, dem keine große Bedeutung beilegen zu sollen.

Gerade die Leichtigkeit, die Bequemlichkeit für beide Beteiligten, mit der dies erreicht wird, ist wohl hie und da schuld daran, daß sich der Arzt in der Behandlung weitere Ziele gar nicht steckt. Sehr mit Unrecht, denn einerseits gelingt es in manchem dieser Fälle, durch

ein energischeres Verfahren eine Besserung herbeizuführen, welche mit Recht eine Heilung genannt werden kann: Heilung mit Beschränkung, sagten die alten Ärzte; es gelingt, den Kranken so weit zu bringen, daß sein Stoffwechsel wieder, wenn auch nicht unbeschränkte, doch bedeutende Mengen von Kohlehydraten bewältigen kann, daß er bei einer Nahrung, die den Bedürfnissen und berechtigten Wünschen durchaus genügt, jahrelang dahinlebt, ohne Zucker auszuscheiden. Andererseits aber sind unter den Fällen, die zunächst der leichten Form anzugehören scheinen, auch solche, die gar nicht so leicht sind. Nachdem man sie längere Zeit leicht genommen und hingehalten hat, fängt die Glykosurie an, stärker zu werden, und jetzt stellt sich heraus, daß sie nur noch schwer dauernd zuckerfrei zu halten sind. Wenn es dann soweit gekommen ist, wird man sich doch die Frage vorlegen müssen, ob diese üble Entwicklung nicht durch rechtzeitige strengere Behandlung hätte vermieden werden können. Die Fälle der Art, die ich selbst gesehen habe, waren alles solche, in denen die Krankheit sehr lange zu milde behandelt war; der Kranke hatte bereits jahrelang mit einer „geringen“ Zuckerausscheidung dahingelebt, die Krankheit war inveteriert.

In der ganz überwiegenden Mehrzahl der leichten Fälle gelingt es sehr leicht, den Urin zuckerfrei zu machen; man gelangt bei leichter Fleischdiät, ohne auch nur vorübergehend das Brot vollständig beseitigen zu müssen, zum Ziele. Dabei pflegt der Kranke unter der Behandlung in keiner Weise zu leiden, wenn er auch an Gewicht verliert. Die Gewichtsabnahme geht natürlich in vielen Fällen sehr weit. Wie wäre das bei starken Essern und Trinkern von 100 *kg* Gewicht und darüber anders zu erwarten, wenn man ihnen das reichlich genossene Bier versagen und jedes Übermaß in der Ernährung verbieten muß? Den meisten Diabetischen dieser Art würde, auch wenn kein Diabetes vorläge, wegen der komplizierenden Gicht, Arteriosklerose, Leberkrankheiten oder der Adipositát als solcher eine Nahrungsbeschränkung zu empfehlen sein, und die Reduktion ihres Gewichtes stellt unter solchen Umständen an und für sich eine Aufgabe der Therapie dar.

Ist der Kranke einige Tage, besser Wochen, zuckerfrei, so mag man ihm Zulagen von Fleisch, Brot, Käse, Gemüse, Milch, Früchten gewähren, wie sie seinen Wünschen und Neigungen entsprechen. Tritt wieder Zucker auf, dann soll man wieder zur strengeren Diät zurückgehen, um wieder, nachdem der Urin zuckerfrei geworden, vorsichtiger als das erstemal, mit der Zulage vorzugehen.

Man wird oft erstaunt sein, wieviel Freiheit man dem Kranken bald gewähren darf; die ganze Beschränkung pflegt, soweit es sich um wirklich schwer entbehrliche Nahrungsmittel handelt, bald auf den ein-

geschränkten Genuß von Brot herauszukommen. Kartoffeln, Rüben, Mehlspeisen und gar süße Speisen und Bier bleiben allerdings immer gefährliche Leckerbissen. Hauptsache ist, daß der Kranke unter dem Bann der quantitativen Beschränkung bleibt, daß er weiß, wieviel er ißt und trinkt, dann wird von diesen Kranken, welche bald lernen, welche üble Konsequenz jeder Exzeß für sie hat, das „Zuviel“ und auch das Zuviel in der Fleischnahrung von selbst gemieden. Damit ist nicht gemeint, daß der Kranke sich fortgesetzt seine Nahrung abzuwägen oder abzumessen habe, es genügt, daß er dies einige Zeit durchführe, um sein Augenmaß zu schärfen; dann genügt die Schätzung durch dieses. Es ist ferner selbstverständlich, daß Überschreitungen des erlaubten Kostmaßes im einzelnen und im ganzen vorkommen; sie sollen solchem Diabetischen gern gegönnt sein. Der Kranke, der gewöhnt ist, in dieser Weise seine Nahrung quantitativ zu schätzen, lernt es leicht, das, was er heute „zu viel getan“, morgen wieder einzubringen.

Allgemeine Angaben über die Mengen, welche von den gefährlicheren Nahrungs- und Genußmitteln zu gewähren sind, kann man nicht machen; man soll eben den Urin zuckerfrei halten und mag geben, was unter dieser Voraussetzung vertragen wird, immer aber Maß halten!

Die fortgesetzte Kontrolle des Urins ist unerläßliche Bedingung; anfangs soll er mindestens alle acht Tage einmal untersucht werden, beim bewährten Diabetiker genügt eine vierwöchentlich einmal vorgenommene Untersuchung. Wenn dann einmal wieder Zucker erscheint, sind Einschränkungen, die ihn wieder verschwinden machen, selbstverständlich. Für die Fälle, die sich mit ihrer Ernährung an der Grenze ihrer Toleranz halten, ist dringend einmal wöchentlich ein Kohlehydratfasttag, noch besser ein „Gemüsetag“ mit Enthaltung von Kohlehydrat und von Eiweißkost zu empfehlen. Mit der Zeit erlangt, wie schon wiederholt gesagt, die Fähigkeit, Zucker zu konsumieren, bei manchem Patienten wieder eine sehr erfreuliche Höhe. Daß sie aber jemals wieder für immer zur Norm kam, kann ich aus meiner Erfahrung nicht behaupten. Vielmehr weiß ich, daß der Zucker sich nach gar zu laxer Handhabung der Diät wieder zeigen kann, nachdem er Jahre hindurch bei sehr „freier“ Ernährung gefehlt hatte, vergl. bei Pflege des Diabetischen.

Bei den Kranken pflegt man erheblichem Widerstand, das heißt entschiedener Abneigung gegen die Durchführung der (strengeren) Behandlungsweise, der ich hier das Wort rede, nur dann zu begegnen, wenn ihre eigene „Bildung“ oder „Erfahrung“ oder das Urteil einer milder denkenden Autorität mitspricht. Im Beginne der Behandlung stellt die strengere Behandlung allerdings etwas weitergehende Ansprüche an die Entsagungsfähigkeit und Energie des Kranken und des Arztes. Die Plage aber, der der Kranke sich unterziehen muß, hat bald ein

Ende, denn nach kurzer Zeit erlaubt die gestärkte Toleranz die weitgehendsten Freiheiten, und sie wird reichlich vergolten durch das berechtigte Gefühl der größeren Sicherheit, welches dem Kranken das Bewußtsein gewährt, frei von Zucker zu sein.

b) Außer der Diät kommen für die symptomatische Behandlung des Diabetes noch folgende Encheiresen in Betracht:

Durch Muskeltätigkeit kann die Zuckerausscheidung beim Diabetischen herabgesetzt werden. Nachdem bereits Bouchardat und Trousseau[1]) dies angegeben, haben Külz,[2]) Zimmer[3]) und v. Mering[4]) den Beweis dafür erbracht. v. Mering sah ihren günstigen Einfluß in keinem Falle fehlen, während Külz beobachtete, daß bei einigen Diabetischen der Erfolg fehlte oder sogar ungünstig war; ebenso äußert sich Zimmer, und ich muß ihnen durchaus beistimmen. In ein glänzendes Licht ist die Muskeltätigkeit durch die Arbeiten von Mohr und Heinsheimer gesetzt, die auch beim pankreaslosen Hunde eine bedeutende Herabsetzung der Zuckerausscheidung durch solche erzielten. Der Grund für ihren günstigen Einfluß ist selbstverständlich in der gesteigerten Kohlehydratverbrennung im Muskel zu suchen.

Es empfehlen sich Muskelübungen aller Art: Spazierengehen, Reiten, Jagen, Kegeln, Rudern, Lawn-Tennis, Hanteln, Turnen und am besten wohl Bergsteigen für jeden Diabetischen, der es noch leisten kann, vor allem natürlich für die Fälle, in denen (noch nicht zu weit entwickelte) Zirkulationsstörungen (Arteriosklerose etc.) im Spiele sind; in den Fällen dieser Art ist die Wirkung nicht nur eine symptomatische.

Wesentlich ist es nach Külz' und v. Merings Untersuchungen, daß die Übungen unmittelbar nach dem etwaigen Genusse der Kohlehydrate unternommen und etwa zwei Stunden fortgesetzt werden. Auch muß die Muskeltätigkeit einen gewissen Grad von Energie erreichen; Spazierengehen im langsamen Tempo wirkt weniger sicher wie ein anstrengender Marsch von einigen Stunden u. s. f. Ihr günstiger Einfluß macht sich dann nicht nur während der Stunden der Muskelarbeit geltend, sondern kann diese überdauern. So findet sich in einem Versuche v. Merings in der dem Tage mit Muskelanstrengung folgenden Nacht wiederholt eine erhebliche Verminderung der Zuckerausscheidung gegenüber den Nächten nach Ruhetagen.

---

[1]) Trousseau, Klinik des Hotel Dieu, übersetzt von Culmann, Bd. II, S. 746.

[2]) Külz, Beiträge, Bd. I, S. 179.

[3]) Zimmer, Beitrag zur Lehre vom Diabetes melitus.

[4]) v. Mering, Penzold-Stintzings Handbuch, Bd. II. — Kongreß für innere Medizin, 1886.

Unter allen Umständen aber muß der Erfolg kontrolliert werden, und man hüte sich, die Anstrengung zu übertreiben, denn zweifelsohne wirken bei manchen Diabetischen körperliche Strapazen sehr ungünstig; es scheint einzelne Fälle zu geben, in denen im Gegenteil sich eine Ruhekur nützlich erweist. Einen solchen Fall beschreibt Vandamme (Policlinique, 1903. Original mir leider nicht zugängig).

Statt der aktiven Muskelbetätigung hat man auch die Massage mit Erfolg angewendet. Zimmer und dann Finkler (auf dem Kongresse für innere Medizin, 1886) haben sich sehr warm für sie ausgesprochen. Finkler sah trotz reichlichem Brot- und Biergenuß auch bei Schwerdiabetischen die Zuckerausscheidung heruntergehen, in einem Falle sogar verschwinden! Genauere Angaben fehlen!

Um die Oxydation und dadurch die Zuckerzersetzung zu steigern, hat man die Kranken Sauerstoff inhalieren lassen. Auch von diesem wohl wenig versprechenden Verfahren hat Bérenger-Férand[1]) guten Erfolg gehabt.

Zu vergessen ist nicht, daß alle derartigen Unternehmungen den ganzen Menschen und durch die „Stimmung" auch das Nervensystem beeinflussen. Zerstreuung und Anregung sind gerade beim Diabetischen sehr wirksam, und ihr günstiger Einfluß spricht sich oft sofort in der Verminderung der Glykosurie aus. Dies gilt auch für die Erfolge der Muskeltätigkeit; man darf den „anregenden Einfluß" der Spaziergänge etc. nicht unterschätzen. Unendlich viele Erfolge werden, wenn man sie überhaupt ernst nehmen darf, nur so verständlich, so die von Massy[2]) durch statische Elektrizität erzielten.

c) Die medikamentöse Behandlung. Die Zahl der empfohlenen Mittel ist Legion, und für ihre Mehrzahl fehlt es nicht an „Belegen", das heißt man sah unter dem Gebrauch der betreffenden Droge die Zuckerausscheidung heruntergehen. Doch gibt es meiner Kenntnis der Dinge nach kein einziges Medikament außer dem Opium, welches einigermaßen zuverlässig eine günstige Wirkung auf die Glykosurie ausübt. Die angeblich durch die zahlreichen anderen Mittel erreichten Erfolge beruhen oft ganz oder zum Teil darauf, daß entweder unter dem Gebrauch der betreffenden Medikamente die Nahrungseinnahme (der Hunger) beschränkt oder die Darmresorption gestört wird, oder daß gleichzeitig mit dem Mittel eine Regelung der Diät

---

[1]) Bérenger-Férand, Bulletin thérapeut., tome LXVII, 1864.

[2]) Massy, Journ. de médecine de Bordeaux, 1898. Zentralblatt f. innere Med., 1898.

inszeniert wird, oder dadurch, daß der Gesamtzustand des Kranken oder die dem Diabetes zugrunde liegende Krankheit (der Leber, des Zirkulationsapparates, des Nervensystems) günstig beeinflußt wird. Man muß außerdem, wie eben ausgeführt, immer mit der Stimmung des Diabetischen — den Imponderabilien — rechnen und könnte sich wohl nicht gar sehr wundern, wenn suggestive Beeinflussung, wie man das heutzutage nennt, auch ohne weitere „Mittel" einen günstigen Einfluß auf die Funktionsstörung zeigen sollte.

Ich bin, wie schon gesagt, nach ernster Prüfung, der ich die meisten dieser Mittel unterzogen habe, und nach dem, was in der Literatur über sie vorliegt, genötigt, die gegen Diabetes empfohlenen inneren Mittel außer dem Opium als in ihrer Wirkung unsicher, unzuverlässig oder wirkungslos zu bezeichnen und vor zu eifrigen Versuchen mit ihnen zu warnen, denn solche Versuche führen gar leicht dahin, daß das verabsäumt oder mit zu geringer Energie gehandhabt wird, was ernstlich allein Aussicht verspricht, das ist eine energische diätetische Behandlung; man sollte sich darauf beschränken, es da mit jenen zu versuchen, wo diese einmal durchaus nicht mehr vorwärts will, oder wo man sie hat aufgeben oder vertagen müssen. Auf die Dauer hat sich auch keines von allen jenen Mitteln außer dem Opium und seinen Alkaloiden in der Praxis gehalten.

Schließlich gilt für alle diese Medikamente, das Opium nicht ausgeschlossen, dies, daß ihre Wirkung wenigstens in schwereren Fällen bald nachzulassen beginnt, so daß Steigerung der Dosis erforderlich wird, und ferner dies, daß auch im besten Falle, das heißt da, wo wirklich ein Heruntergehen der Glykosurie durch das Mittel bewirkt wird, dies nicht, so wie da, wo der gleiche Erfolg durch diätetische Behandlung erzielt ist, zu einer das Mittel überdauernden Besserung der Toleranz zu führen pflegt. Der Fall von Kaufmann, in dem allerdings eine solche durch Aspirin erzielt zu sein scheint, steht ganz vereinzelt da.

Doch muß andererseits, um der „Empirie" nicht zu nahe zu treten, zugegeben werden, daß die zahlreichen über die Antidiabetica in gleichem Sinne urteilenden exakten Arbeiten (von Kratschmer, Kretschy, Külz u. a.) nur die Wirkungslosigkeit der Mittel in einzelnen Fällen bewiesen haben, und daß ihre Resultate bei der Mannigfaltigkeit der Ursachen des Diabetes keineswegs verallgemeinert werden dürfen.

Deswegen und der Vollständigkeit wegen, die man von einem Buche, wie dieses, verlangen kann, ist es doch unerläßlich, daß ich

etwas ausführlicher auf die wichtigsten älteren und die neueren Heilmittel gegen Diabetes eingehe.[1])

Opium scheint durch Pelham Warren[2]) 1812 in die Therapie des Diabetes eingebürgert zu sein. Es darf als sicher gelten, daß es bei gleicher Nahrungsaufnahme die Zuckerausscheidung vermindert (Naunyn-Rieß,[3]) Pavy,[4]) Kratschmer,[5]) Kretschy,[6]) v. Mering[7]). Richter zeigte, daß es die experimentelle Diuretinglykosurie der Kaninchen erheblich herabsetzt. Seine Wirkung beim Menschen beruht nicht auf Störung der Nahrungsresorption; denn die Kranken nehmen dabei mehr als ohne Opium an Gewicht zu, wie ich es selbst beobachtet habe. Ich schließe mich denen an, welche das Mittel empfehlen. Als solche sind, neben dem sehr beachtenswerten Rollo, aus neuerer Zeit besonders Pavy, v. Frerichs, v. Mering, Kaufmann[8]) (v. Noorden) zu nennen. Ich gestehe offen ein, daß es viel weniger die positiven Ergebnisse mehr minder exakter Einzelversuche als die übereinstimmenden Erfahrungen zahlreicher urteilsfähiger Beobachter sind, welche mich bestimmen.

In den übersehbaren Fällen meiner Beobachtung betrug da, wo wegen beschränkter Nahrungseinnahme die Zuckerausscheidung nicht bedeutend, meist nicht über 2% war, die weitere Herabsetzung dieser durch das Opium weniger als 1%, in einigen Fällen von Glykosurie mit nur wenigen Promille schwand die Zuckerausscheidung völlig. Bei starker Zuckerausscheidung sah ich (mit Rieß) ebenso wie Kratschmer und v. Mering in einzelnen Versuchen recht bedeutende Erfolge. Die Wirkung des Mittels ist aber keine sichere und, worauf schon v. Frerichs aufmerksam macht, häufig keine dauernde, das heißt sie läßt meist nach, während das Mittel noch gebraucht wird. Wenn das Mittel dann ausgesetzt wird, sieht man nicht selten die Zuckerausscheidung wieder erheblich steigen. Wird es später von neuem verordnet, so kann es seine gute Wirkung von neuem äußern. Man darf das Opium nicht in zu geringer Gabe geben; 0·3 Extractum opii per Tag dürfte als die gebräuchliche Dosis zu bezeichnen sein.[9])

---

[1]) Weitere Literaturangaben finden sich bei Fürbringer, Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. XXI, S. 469.

[2]) Warren, Medical transactions of the College of physicians, vol. IV.

[3]) Naunyn-Rieß, Über Harnsäureausscheidung. Reichert und Dubois' Archiv, 1863, S. 413, 414.

[4]) Pavy, Guy's hospital reports, vol. XV.

[5]) Kratschmer, Wiener med. Wochenschr., 1871, und Wiener Akademieberichte, Bd. LXIX, 1874.

[6]) Kretschy, Wiener med. Wochenschr., 1874.

[7]) v. Mering, Penzold und Stintzings Handbuch u. Lehrbuch der inneren Medizin.

[8]) Kaufmann, Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 48.

[9]) Man kann, namentlich in Fällen mit starker Diurese, viel weiter steigen, und Naunyn und Rieß und Kratschmer sahen in schweren Fällen die energischere Wirkung auf die Zuckerausscheidung erst bei ganz großen Dosen, erstere bei 2—3 *g* Opium = 20—30 *g* Tinct. simpl. oder crocata, letzterer bei über 1 *g* Extractum opii.

Pavy bevorzugt das Codeïn, die anderen Autoren aber sahen dieses viel weniger wirksam. Auch die Wirkung des Morphiums scheint hinter der des Opiums zurückzustehen.

In einigen Fällen war es offenbar die beruhigende Wirkung des Opiums auf das krankhaft erregte Nervensystem, durch welche seine Wirkung vermittelt wurde. Einen solchen Fall erzählt v. Frerichs:[1]) Er behandelte einen Börsenspekulanten, welcher durch Gemütsaffekte infolge von Geldverlusten schlaflos und diabetisch wurde, mit Opiaten. Der Schlaf kehrte wieder, und nach zehn Tagen verlor sich jede Spur von Zucker, auch bei freier Diät. Der Mann blieb gesund, bis nach Jahresfrist dieselben Gemütsbewegungen einen Rückfall herbeiführten.

Wer die überraschende Wirkung des Opiums bei schweren Depressionszuständen kennt, wird an derartige Erfolge beim „nervösen Diabetes" gern glauben. Doch habe ich seine günstige Wirkung auch in Fällen von „reinem" Diabetes öfters recht zuverlässig nachweisen können.

Bromkalium (von Begbie[2]) empfohlen) fanden Ebstein und Müller[3]) wirkungslos. Kaufmann teilt aber folgenden Fall mit, den ich (weil er von v. Noorden herrührt) hier anführe.

Fabrikant. Schwere Neurasthenie. Schlaflosigkeit, Präkordialangst, Kopfdruck, Rückenschmerzen. Bei freier Kost, aber Zuckerenthaltung, fast täglich in einzelnen Harnportionen bis 0·5% Zucker. Während vierwöchentlichem Gebrauch von Bromkalium (4 *g* per Tag) Besserung der nervösen Symptome, Schlaf ausgezeichnet. Vom vierten Tage der Bromkaliumbehandlung ab bei täglich mehrmaliger Untersuchung nie mehr Zucker. Nach einem halben Jahre unter Verschlimmerung der nervösen Symptome wieder Glykosurie, die durch Bromkaliumbehandlung nur vermindert, nicht beseitigt wurde.

Steffan, nach Kaufmann zitiert, sah bei 8 *g* Bromkalium Vermehrung einer alimentären Glykosurie.

Ähnlich dürfte es mit dem Chinin stehen; Ebstein und Müller fanden es wirkungslos — doch ist es ja bei manchen „Nervösen" von guter Wirkung.

Die Empfehlung des Arsenik stammt von Berndt, Wunderlich, Trousseau. Der letzte, der für das Mittel eintrat, dürfte Leube[4]) gewesen sein. Kretschy, Kratschmer und Külz,[5]) Fürbringer, Lecorché haben es auf Grund mehr minder exakter Untersuchungen für wirkungslos erklärt. Mayer und Kaufmann (s. bei diesem) sahen

---

[1]) Diabetes, S. 262.

[2]) Begbie, Edinburgh medical Journal, 1866, nach Lecorché zitiert.

[3]) Ebstein und Müller, Berliner klin. Wochenschr., 1873, Nr. 19.

[4]) Leube, Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. V, S. 377.

[5]) Külz, Beiträge, Bd. I, S. 81.

gute Wirkung vom Sublimat bei leichten Fällen (5—10 *mg* dreimal täglich).

Uransalze (s. bei Kaufmann) haben sich nicht bewährt.

Kalksalze (ebenda) ebensowenig. Doch ist das Karbonat als Stomachicum und gegen die Acidose brauchbar (Eierschalen etc.).

Zur Empfehlung des Ammoniak sich auf die von Adamkiewicz herrührende Begründung zu beziehen, sollte man unterlassen! Es hat sich nirgends bewährt.

Kreosot wurde schon lange beim Diabetes angewendet; für die Karbolsäure (Phenol) traten zuerst Habershon,[1] dann nachdrücklich Ebstein und Müller ein. Sie sahen bei gemischter Diät in mehreren Fällen auf Tagesdosen von 0·3—0·5 *g* reiner Karbolsäure bedeutende Zuckerausscheidung heruntergehen oder sogar schwinden, in anderen blieb sie wirkungslos. Die günstige Wirkung wurde dann noch von mehreren Seiten bestätigt, und noch 1887 vertritt Ebstein[2]) das Mittel. Trotzdem hat es sich nicht halten können; v. Mering spricht sich ganz entschieden dagegen aus.

Natronsalicylat ist ebenfalls von Ebstein und Müller empfohlen. Es muß in sehr großen Dosen von 5—10 *g* in 24 Stunden gegeben werden. Hoffmann, auf den sich Ebstein beruft, hat sich 1886[3]) für das Mittel ausgesprochen, später aber[4]) erwähnt Hoffmann seiner nur noch als Mittel gegen Neuralgien und Dyspepsie der Diabetischen.

In so großen Dosen, wie Ebstein und Müller zuerst empfahlen, ist Natronsalicylat jedenfalls sehr gefährlich. Quincke[5]) sah bei Diabetischen einmal nach 34 *g* in drei Tagen tödliche und mehrmals nach ähnlichen Dosen gefährliche Vergiftung. Auch dieses Mittel dürfte, außer gegen Neuralgien und Pruritus, gegen die es mir das Beste geleistet hat, beim Diabetes kaum noch viel Verwendung finden. v. Frerichs und v. Mering sprechen sich sehr bestimmt für seine Wirkungslosigkeit aus. Empfehlenswerte Dosis 3—4mal täglich 1·0.

Aspirin sah Williamson[6]) bei leichten Fällen fast immer erfolgreich, bei schweren Fällen ist es erfolglos (Dosis 3—4mal täglich 0·5). Ihn bestätigt Kaufmann an dem Material Noordens (Dosis 3—4mal täglich 1·0). Beide stimmen darin überein, daß es gut vertragen wird.

---

[1]) Habershon, Guy's hospital reports, 1870, p. 535.

[2]) Ebstein, Zuckerharnruhr, S. 213.

[3]) Hoffmann, Kongreß für innere Medizin, 1886.

[4]) Hoffmann, Konstitutionskrankheiten, S. 333.

[5]) Quincke, Berliner klin. Wochenschr., 1892, Nr. 47.

[6]) Williamson, British med. Journal, 1902, Dec. 27.

Salol wurde von Nicolaier,[1] Zaudy,[2] Teschemacher[3]) warm empfohlen, als gut verträgliches Salizylsäure-Phenolpräparat dürfte es die Rolle dieser zu spielen haben, wie Kaufmann bemerkt.

Das Antipyrin ist von G. See,[4]) der durch das Mittel bei Hunden mit experimenteller Phlorizinglykosurie eine Verminderung der Zuckerausscheidung erzielte, und durch Lépine,[5]) Dujardin-Beaumetz,[6]) Panas[7]) und Robin[8]) in die Therapie des Diabetes eingeführt, v. Mering fand es wirkungslos, Kaufmann „nicht ermutigend". In Frankreich scheint es noch immer eine Rolle zu spielen. Ich habe keine gute Wirkung davon gesehen.

Durch Chloralhydrat wurde, wie Eckhard[9]) fand, in manchen Formen von experimentellem Diabetes der Erfolg beeinträchtigt. Dickinson und v. Frerichs sahen indessen beim Menschen keinen Erfolg davon.

Moleschott[10]) empfahl Jodoform, und v. Frerichs spricht sich über das Mittel nicht ungünstig aus. v. Mering sagt, es sei nur da wirksam, wo es den Magen verdirbt.

Jodtinktur hat Berndt in großen Dosen gegeben. Er wie Scharlau[11]) fanden sie wirkungslos. Seegen sah eine „entschieden reduzierende Wirkung des Mittels auf die Zuckerausscheidung", nach täglich 20—30 Tropfen „schwand der Zucker vollständig aus dem Harne".

Das Syzygium Jambulanum, welches nach Graeser beim Phlorizindiabetes, nach Lewaschew[12]) beim Menschen die Zuckerausscheidung mindern soll, hat Minkowski beim Pankreasdiabetes der Hunde und v. Mering beim Menschen unwirksam gefunden. Kaufmann tritt mit Fällen (v. Noordens Abteilung) dafür ein. Dapper[13]) findet es (wenigstens das Jambulpräparat „Djoeat") ganz neuerdings wirkungslos. Ich schließe mich nach eigenen Versuchen Dapper an.

---

[1]) Nicolaier, Therap. Monatshefte, 1893.

[2]) Zaudy, Deutsche med. Wochenschr., 1900.

[3]) Teschemacher, Therap. Monatshefte, 1901.

[4]) G. See, Comptes rendus, 108.

[5]) Lépine und Poteret, Comptes rendus, 1888, Lépine, Archives médecine expérimentelle, 1889.

[6]) Dujardin-Beaumetz, Gazette des hôpitaux, 1889.

[7]) Panas, Gazette des hôpitaux, 1889.

[8]) Robin, Gazette des hôpitaux, 1889.

[9]) Eckhard, Einfluß des Chloralhydrats auf experimentellen Diabetes. Zentralblatt für med. Wissenschaften, 1881.

[10]) Moleschott, Wiener med. Wochenschr., 1882.

[11]) Scharlau, Die Zuckerharnruhr, Berlin 1846. Es ist falsch, wenn angegeben wird, Scharlau habe die Jodtinktur empfohlen.

[12]) Lewaschew, Zentralblatt für die med. Wissensch., 1891.

[13]) Dapper, Deutsche med. Wochenschr., 1904.

Es ist unschädlich, außer daß es gelegentlich Magenstörungen macht, die man nach Kaufmann am besten durch verdünnte Extrakte (1 Eßlöffel auf 150 Wasser) vermeidet. Dapper empfiehlt: Fructus Jambul., fein zerstoßen, 200, 10 Kochsalz, 4 Salizylsäure, 2 *l* Wasser, 24 Stunden unter häufigem Umschütteln bei Brutwärme stehen. Morgens und abends 100 *g* kalt zu nehmen.

Einzelne erfahrene Ärzte wollen das Extract. Jambul. nicht missen.

Für das Extractum Myrtillae (Jaspers Pillen) haben exakte Untersuchungen v. Ketlys festgestellt, daß es ebenso unwirksam wie unschädlich sei. Bohland, Lenné, v. Leyden, Kaufmann haben v. Ketly bestätigt. Leinsamentee und Bohnenwasser[1]) fanden v. Noorden und Kaufmann auch in leichten Fällen wirkunglos.

Eine große Rolle haben in der Therapie des Diabetes die Alkalien gespielt. Mialhe empfahl sie zuerst, von der Theorie ausgehend, daß beim Diabetes die Zuckerverbrennung wegen verminderter Alkaleszenz des Blutes gestört sei. Es wurde dann durch eine große Anzahl von Arbeiten (hier seien nur Kratschmer, Kretschy, Gaethgens,[2]) Rieß, Külz, Senator und v. Mering genannt) gezeigt, daß den Alkalien, auch in Form von alkalischen Mineralwässern, keine Wirkung auf die Zuckerausscheidung zukommt. Vielleicht aber gilt dies doch nur für die kleineren Alkalidosen, die damals und auch von den genannten Autoren angewendet wurden. In neuester Zeit, vielleicht unter dem Einfluß von Erfahrungen gelegentlich der von meiner Schule eingeführten Behandlung der Acidose mit großen Alkalidosen, treten einige Autoren wieder für die günstige Wirkung großer (40 *g* per Tag) Alkalidosen auf die Glykosurie ein. So Reale.[3]) Ich selbst bin zur Überzeugung, daß sie eine Wirkung auf die Toleranz der Diabetiker ausüben, nicht gekommen, will aber eine solche auch nicht leugnen. Vielleicht gehören auch die Erfolge durch Kalkkarbonat hieher.

Piperazin, Phloroglucin, benzoësaures Natron, Chinasäure, Methylhydrochinon, Guajacol, Thymol, Terpentinöl, Digitalis, Pilocarpin, Ergotin, Veratrin, Kokain sind früher oder später einmal oder öfter empfohlen, haben sich aber nicht bewährt. Strychnin wieder neuerdings (subkutan) mit großer Wärme von Leick[4]) empfohlen. Auch dem Glykosolvol, Sacharosolvol und den Jambulpräparaten: Jambulin, Antimellin ist die Ehre der Nachprüfung zuteil geworden, so verdächtigen Ursprungs sie sind! Sie sind völlig wertlos.

---

[1]) Vogel, Zentralblatt für praktische Augenheilkunde, 1896, Bd. XX, S. 92.

[2]) Gaethgens, Stoffwechsel eines Diabetikers. Dissertation, Dorpat 1866.

[3]) Reale, Nuove ricerche clinice e therapeut., 1902 (Zentralbl. f. innere Med., 1902).

[4]) Leick, Deutsche mediz. Wochenschr., 1904.

Die Versuche mit Fermenten und Organextrakten beruhen auf dem Gedanken, daß den dem Diabetischen abhanden gekommenen Fermentationskräften durch Einführung solcher „Fermente" aufgeholfen werden könne.

Hefe ist viel angewendet, und sicher ist, daß sie zuverlässige Wirkungen nicht ausübt. In einzelnen Fällen aber scheint sie zu erheblicher Verminderung der Glykosurie führen zu können. Solche Wirkung erklärt sich gut aus der durch sie vermittelten gründlicheren Vergärung der Kohlehydrate im Darme; soweit sie dort vergären, werden sie unschädlich gemacht. Vandamme[1]) führt diesen Gedanken aus und stützt ihn darauf, daß Bierhefe, gleichzeitig mit der Nahrung genommen, die alimentäre Glykosurie vermindere. In diesem Sinne darf sie wohl versucht werden.

Diastase ist von Kußmaul[2]) subkutan und intravenös angewendet. Subkutan ohne Erfolg (Dosis 0·1—0·2), intravenös (0·1) wirkte sie vermindernd auf die Zuckerausscheidung. Lépine[3]) empfahl ein aus der Malzdiastase dargestelltes „glykolytisches" Ferment.

Pankreas und Pankreaspräparate. Nachdem Sandmeyer festgestellt hatte, daß bei Hunden mit Pankreasdiabetes die Glykosurie durch verfüttertes Pankreas bedeutend gesteigert wurde (weil dadurch die Verdauung und Resorption der Eiweißkörper gebessert wurde), konnte von vornherein von Pankreasdarreichung beim Diabetes nicht viel anderes erwartet werden. Dem entsprechen die Resultate. Über rohes Pankreas urteilt der eine oder andere Autor günstiger — die Präparate dürften als durchaus wirkungslos abgetan sein (Williamson,[4]) Kaufmann); öfter machten auch sie Steigerung der Glykosurie. Über die Versuche mit roher Leber und Leberextrakt, Opothérapie hépatique, unterlasse ich zu berichten, man mag bei Kaufmann nachsehen.

Darmsaft hat Charrier[5]) in fünf Fällen mit unsicherem Erfolge angewendet.

Und weil ich es sonst nirgends unterzubringen weiß, sei hier des Rodagen gedacht, welches Lorand[6]) seiner thyreogenen Theorie des Diabetes zu Ehren — ohne erheblichen Erfolg — in einer Anzahl von Fällen versucht hat.

---

[1]) Vandamme, Policlinique, 1902. Zentralbl. f. innere Medizin, 1903.

[2]) Kußmaul, Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 14.

[3]) Lépine, Semaine médic., 1895.

[4]) Williamson, Practitioner, 1901, April.

[5]) Charrier, Journal de médec. de Bordeaux, 1904.

[6]) Lorand, Entstehung der Zuckerkrankheit, Berlin 1903.

d) Unter den als Heilmitteln des Diabetes oft diskutierten Drogen sind auch solche, welche lediglich in der Absicht gegeben werden, den Ausfall zu ersetzen, den der Stoffwechsel dadurch erleidet, daß der Zucker nicht verbrannt wird; es sind das die Milchsäure und das Glyzerin. Die auffallend nachdrücklichen Versuche, welche mit beiden Substanzen gemacht sind, müssen auf die Auslassungen Schultzens[1]) zurückgeführt werden. Schultzen meinte, der Abbau des Zuckermoleküls im Organismus erfolge so, daß zunächst durch Fermentwirkung der Zucker gespalten werde, wobei Milchsäure[2]) und Glyzerin entstehe, welche dann weiter verbrannt werden. Beim Diabetes fehle die Fermentwirkung, die Oxydation sei nicht gestört, und man würde den Zucker, den er nicht spalten kann, dem Diabetiker dadurch ersetzen können, daß man ihm die leicht oxydablen Spaltungsprodukte gebe. Schultzen selbst empfahl das Glyzerin, für die Milchsäure ist Cantani eingetreten.

Die Milchsäure habe ich, als ich mich mit Nachprüfung der Cantanischen Angaben beschäftigte, konsequent gegeben; ich glaube mich überzeugt zu haben, daß sie bei strengster Fleischdiät nützlich wirkt, indem sie das Auftreten von Dyspepsie vermeiden hilft; doch habe ich sie schließlich aufgegeben — wie ich glaube, ohne Schaden für die Kranken.

Das Glyzerin ist weniger harmlos; es macht auch in kleinen Dosen leicht Durchfälle und Verdauungsstörungen und führt außerdem, als Glykogenbildner, oft zu einer Steigerung der Glykosurie. Külz,[3]) Seegen[4]) u. s. w., welche Versuche mit ihm angestellt haben, waren von dem Erfolge durchaus nicht befriedigt.

e) Wir haben schon oft darauf hingewiesen, wie viel durch Kräftigung und Beruhigung des Diabetischen erreicht werden kann.

Sehr viel kann durch verständnisvolle Regelung der gesamten Lebensweise und Sorge für ein gesundheitsgemäßes Verhalten geschehen. Dabei ist vor allem nochmals der großen Bedeutung, welche psychische Einflüsse aller Art für den Diabetischen haben, Rechnung zu tragen; vor Aufregungen und Anstrengungen, jedenfalls vor Überanstrengungen, muß der Kranke so gut bewahrt werden, wie vor hypochondrischem Hängen an seiner Krankheit. Für richtige Verteilung von Schlaf- und Wachenszeit, Arbeits- und Ruhezeit, für Zerstreuung und Erheiterung, für die Hygiene der Kleidung und Wohnung ist zu sorgen. Sommerfrischen, klimatische Kuren, Brunnen- und

---

[1]) Schultzen, Berliner klin. Wochenschr., 1872.

[2]) Schultzen glaubte, die im Organismus auftretende Substanz von der Zusammensetzung der Milchsäure sei ein Isomeres dieser, scil. das Glyzerinaldehyd.

[3]) Külz, Beiträge, Bd. II.

[4]) Seegen, Diabetes melitus, 2. Aufl.

Badekuren (vergl. hinten) sind schon deshalb von großer Bedeutung, weil sie häufig das einzige Mittel darstellen, um den Kranken zum zeitweiligen vollständigen Ausspannen zu bewegen. Kalte oder laue Abwaschungen, Duschen und ähnliche schonende hydrotherapeutische Encheiresen werden je nach dem Kräftezustand des Kranken dreister oder vorsichtiger und mit Erfolg Verwendung finden.

Auch viele gegen den Diabetes empfohlene Medikamente dürften wohl hier, das heißt als Sedativa und als Roborantien angreifen. Bei der großen Rolle, welche Funktionsstörungen des Nervensystems als Ursache des Diabetes spielen, wäre es wohl begreiflich, wenn die Wirkung dieser Mittel sich in einer günstigen Beeinflussung der Glykosurie erkennen ließe. Das dürfte so wie von vielen der schon genannten Drogen (Opium, Bromkalium, Chloral, Arsen, Chinin, Strychnin, Kokain) auch von den Eisenpräparaten und dem Phosphor (? ?) gelten. Aus eigener Erfahrung kann ich übrigens über diese Roborantien und Sedativa nichts besonders Günstiges berichten.

f) Eine große Rolle in der Therapie des Diabetes spielen seit lange Kuren in Karlsbad und Vichy und in Neuenahr. Schon die wertvollen Arbeiten und die mannigfache Bereicherung unserer Kenntnisse, die wir Seegen, Schmitz und zahlreichen anderen dort tätigen Ärzten verdanken, sichern Karlsbad und Neuenahr ihren bleibenden Ruf.

Wissenschaftliche Untersuchungen, welche sicherstellten, daß die Brunnenkur in Karlsbad oder Neuenahr oder Vichy in der Behandlung des Diabetes etwas Besonderes, das heißt mehr, als durch diätetische und hygienische Behandlung an jedem Orte der Welt geleistet werden könnte, leistet, liegen indessen nicht vor, und man ist genötigt, den Wert dieser Kuren nach eigener Erfahrung und dem Urteile anderer über sie zu schätzen. Über Vichy besitze ich selbst zu geringe Erfahrung. Von Karlsbad und Neuenahr halte ich es für ausgemacht, daß dort viele Diabetiker mit gutem Erfolge behandelt werden. Es sind das leichte, wenigstens nicht sehr schwere Fälle, die ohnehin keine bedeutende Zuckerausscheidung zeigten. In diesen wird meist eine erhebliche Verminderung ihrer Zuckerausscheidung erzielt, oft werden sie in wenigen Tagen „zuckerfrei“, und dies ereignet sich auch bei manchem derartigen Falle, in dem das daheim nicht erreicht wurde.

Mit der günstigen Wirkung auf die Glykosurie geht ganz allgemein eine ebenso günstige auf das „Befinden“ des Kranken Hand in Hand.

Für die Erklärung dieser günstigen Wirkungen ist zunächst darauf zu verweisen, daß unter jenen leichten Fällen von Diabetes viele sind, bei denen Leberkrankheiten (Cirrhose, Cholelithiasis) und Kreislaufstörungen durch Myodegeneratio cordis, Adipositas und ähnliches vorliegen. Es kann kaum ein Zweifel sein, daß diese alle durch die alkalisch-

muriatischen Wässer und auch durch die heißen Karlsbader Quellen oft günstig beeinflußt werden.

In vielen Fällen dürfte also der günstige Einfluß der Brunnenkuren auf den Diabetes in dieser Weise, das heißt durch die Wirkung auf die Grundkrankheit, vermittelt sein.

Selbstverständlich ist ferner die günstige Wirkung, welche die mit dem Badeaufenthalte verbundene Muße, das Befreitsein von den Strapazen und Aufregungen der Berufsarbeit, der Aufenthalt in freier Luft, die ausgedehnten Spaziergänge und die dabei statthabende Muskelarbeit auf den Kranken ausüben. Es sind das Heilfaktoren, welche in der Hand von Ärzten, die mit der Behandlung Diabetischer vertraut sind, viel Nutzen schaffen, und welche in dieser Vereinigung dem Kranken anderswo schwer zugänglich sind. Welche Bedeutung die Mineralwässer selbst in der Kur haben, scheint mir doch noch nicht ausgemacht. Sicher ist, daß die Karlsbader Wässer, die künstlichen wie die natürlichen, fern von der Quelle getrunken, in vielen von Külz, Rieß,[1]), Senator, v. Mering und Kaufmann angestellten Versuchen ohne Wirkung auf die Zuckerausscheidung waren. Doch läßt sich gegen die Beweiskraft dieser Versuche der Einwand erheben, daß die Zusammensetzung der Wässer an der Quelle anders ist wie fern von der Quelle; alle die genannten Wässer zeigen nämlich, frisch an der Quelle genommen, einen bedeutenderen Kohlensäuregehalt bei gleichzeitig hoher Temperatur. Es ist unmöglich, ihnen bei künstlicher Erwärmung, wie sie dann, wenn sie anderwärts getrunken werden, stattfinden muß, diesen Kohlensäuregehalt zu bewahren, und es ist sehr wohl möglich, daß der Kohlensäuregehalt bei hoher Temperatur für die Wirkung dieser Mineralwässer maßgebend ist, denn, um nur eines zu nennen, die Schnelligkeit der Resorption des getrunkenen Wassers hängt ganz wesentlich von beidem ab. Es sei übrigens ferne von mir, diese Möglichkeit zur Ehrenrettung der genannten Mineralwässer hier weiter vertreten zu wollen.

Sicher ist es, daß die Erfolge der Brunnenkuren an den genannten Badeorten nicht auf einer besonders strengen diätetischen Behandlung beruhen; man darf meiner Erfahrung nach auf eine strenge diätetische Behandlung der Kranken in den genannten Badeorten nicht sicher rechnen. Es pflegen den Kranken dort weitgehende diätetische Freiheiten gestattet zu werden, und es geschieht dies bei den meisten der Kranken, die dort zur Behandlung kommen — das sind die leichteren Fälle — ohne Schaden.

In den schweren Fällen, deren Toleranz eine sehr geringe ist und

[1]) Rieß, Berliner klin. Wochenschr., 1877, Nr. 39.

die demnach einer strengeren Diät bedürfen, habe ich besonders günstige Erfolge der Badekuren nicht gesehen. Einige derartige Kranke erhielt ich aus Karlsbad mit einer viel beträchtlicheren Glykosurie und sehr viel schlechterem Befinden zurück — selbstverständlich spreche ich nur von solchen Fällen, in welchen nicht eine Komplikation die Ursache der ungünstigen Wendung war. Zwei sehr zuverlässige und genaue Kranke gaben mit aller Bestimmtheit an, daß die Verschlimmerung auf die von ihnen selbst auffällig bemerkte Gestattung größerer Diätfreiheiten zurückzuführen sei, und ein sehr intelligenter Kranker, der über seine Nahrung und Zuckerausscheidung sorgfältigst Buch führte, konnte seine Aussage in überzeugender Weise begründen.

Ganz allgemein muß davor gewarnt werden, Diabetischen — außer etwa solchen, die bei leichter Diät zuckerfrei und vollkommen zuverlässig und in Sachen der Diät erfahren sind — Kuren in nicht auf ihre Behandlung eingerichteten Kurorten zu verordnen. In solchen gelingt es dem Kranken nicht leicht, die notwendige Diät festzuhalten; hierin beruht die nicht geringe Gefahr, welche das Herumreisen in Bädern und Sommerfrischen auch für den Leichtdiabetischen hat. Nur erfahrene und gewissenhafte Diabetiker können ohne Gefahr in diesen verkehren.

Es sei dann hier der Frage gedacht, inwiefern etwaige Komplikationen den Gebrauch der Brunnenkuren, speziell in Karlsbad kontraindizieren. Viele dieser Komplikationen geben nicht nur keine Kontraindikation, sondern verstärken die Indikation, so sicher die nicht seltene Lebercirrhose und etwaige Cholelithiasis. Auch bei Stauungshyperämie der Leber neben Arteriosklerose habe ich sehr günstige Wirkungen der Karlsbader Kur gesehen; die Albuminurie ist sicher nichts weniger als eine Kontraindikation. Für die Tuberkulose kann ich der Meinung Seegens beipflichten, daß sie die Kur in Karlsbad nicht kontraindiziert, außer wo unter ihrem Einflusse bereits Marasmus eingetreten ist. Dieser dürfte unter allen Umständen als Kontraindikation gelten, gleichgültig, ob er der Komplikation oder dem Diabetes als solchem auf Rechnung geschrieben werden muß.

g) Für den Schwerdiabetischen und auch für die von mir als mittelschwer bezeichneten Fälle ist die zeitweilige Behandlung in einer geeigneten Anstalt oft unerläßlich. Insonderheit ist die Inszenierung jeder strengeren Behandlung in schweren Fällen außerhalb einer solchen Anstalt nur bei ganz besonders zuverlässigen und umsichtigen Kranken möglich und auch bei diesen schwierig und nicht immer ungefährlich. Sind dagegen die Kranken mit ihrer Glykosurie ins Gleichgewicht gebracht, und haben sie sich das diabetische Menü angeeignet, so genügt für die Wohlhabenderen meist ambulante Be-

handlung. Für die meist schwer Diabetischen der sogenannten arbeitenden Klassen pflegt aber ein sich öfter wiederholender Aufenthalt im Krankenhause nötig zu werden.

4. Die Pflege des Diabetischen.

In der nachfolgenden Darstellung fasse ich meist bereits Gesagtes kurz zusammen. Ich verweise auch noch auf die in der Anlage gegebene kurze populäre Vorschrift (S. 510).

Der aus der Behandlung entlassene Diabetiker geht in die Pflege über, und zwar entweder zuckerfrei, als „geheilt“, oder als gebessert mit einer bestimmten täglichen Zuckerausscheidung, bei der er mit seiner bestimmten Nahrung auskommt und leistungsfähig ist. Der Geheilte soll vor Rückfällen, scil. vor Wiederauftreten der Glykosurie, der Gebesserte vor deren Steigerung bewahrt werden, und das soll, wie selbstverständlich ist, geschehen, ohne ihn in seinen Wünschen und Neigungen mehr zu beschränken, als unumgänglich ist.

Das erste ist, daß der Kranke fortgesetzt unter Beobachtung bleibt. Er hat, zunächst alle acht Tage, nach einem halben Jahre alle vier Wochen und außerdem nach jedem Exzesse, jedem Unwohlsein oder, sobald er etwas Ungewöhnliches an seinem Befinden bemerkt, seinen Urin von 24 Stunden zu sammeln und davon eine Probe zur Untersuchung zu bringen. Kann oder will er das entschieden nicht, so hat er statt dessen den nach dem ersten Frühstück bis ein Uhr gelassenen Urin zu bringen; dabei ist Voraussetzung, daß er von dem ihm erlaubten Kohlehydrat einen erheblichen Teil zum Frühstück genießt. Die Untersuchung muß stets durch den Arzt vermittelt werden. Findet sich dann — bei dem Geheilten — wieder einmal Zucker oder — bei dem Gebesserten — eine geringe Steigerung der Zuckerausscheidung über das „erlaubte“ Maß, so braucht das noch kein Alarmsignal zu sein; man ermahnt zur Enthaltsamkeit und bestimmt jetzt täglich oder jeden zweiten Tag die Zuckerausscheidung; zeigt sich dann aber Neigung zu weiterer Steigung, oder geht die Glykosurie (im 24stündigen Urin) dauernd über 0·5⁰/₀, so sind Gegenmaßregeln geboten. Am besten ordnet man zunächst einen „Fasttag“ an. Diese Fasttage spielen in der Pflege der Diabetischen eine große Rolle! Sie sind namentlich in den Fällen unentbehrlich, wo man sich mit der quantitativen Bemessung der Nahrung an der äußersten Grenze der Toleranz halten muß, und ebenso bei Leichtsinnigen — kurz und gut: überall da, wo leicht Rückfälle vorkommen —, da wird ein für allemal wöchentlich ein- oder zweimal ein Fasttag gemacht, das heißt der Kranke muß sich für 24 Stunden, je nachdem größere oder geringere

Strenge geboten ist, der Kohlehydrate oder auch des Fleisches ganz enthalten. Die Wirkung der strengeren Fasttage mit Entziehung der Kohlehydrate und des Fleisches ist eine viel stärkere! Das sind dann die sogenannten Gemüsetage, an denen die Patienten außer Tee, Kaffee mit Rahm, Bouillon, Wein etc. auf ihre quantitativ bestimmte tägliche Gemüseration beschränkt werden.

Einen solchen Fasttag schaltet man also jetzt ein, und vielleicht kommt danach alles in Ordnung. Ist aber die Wirkung des Fasttages nur ganz vorübergehend, zeigt sich am zweiten und dritten Tage danach sogleich wieder die stärkere Glykosurie, so muß man weiter vorgehen. Worauf dann der Nachdruck zu legen ist, das läßt sich nur im Einzelfall entscheiden. Insoweit wird man immer seine Gegenmaßregeln auf die Kost erstrecken müssen, daß man einmal wieder ernstlich zusieht, ob auch alle Gebote gewissenhaft respektiert werden. Ob man sogleich dem Kranken mit Einschränkungen zu Leibe gehen muß und darf, das hängt davon ab, wie schwer er solche verträgt, in erster Linie also davon, wie eingeschränkt er schon ist.

Geht es dauernd schlechter, so bleibt nur Wiederaufnahme der strengen diätetischen Behandlung übrig; das soll dann aber wieder in Form einer richtigen Kur, daheim mit Enthaltung von Berufstätigkeit oder im Sanatorium oder in Karlsbad oder Neuenahr geschehen, um auch den vollen Erfolg zu haben.

Hält sich der Kranke noch mit seiner — wenn auch etwas bedenklich gesteigerten — Glykosurie im Gleichgewicht, das heißt: ohne Fortschritt zum Schlechten, so mag man sich mit leichten Beschränkungen, mit Schonung und Pflege, mit Opium — ungefähr 0·2 bis 0·3 per Tag in zwei bis drei Dosen —, Chinin (dreimal täglich 0·2 bis 0·5), Extractum Syzygii durchzuhelfen suchen. Doch sei man in den noch nicht als ganz leicht bewährten Fällen vorsichtig, damit man nicht durch zu langes Hinziehen den rechten Zeitpunkt für ernste Behandlung verpasse.

In der Pflege des Diabetischen spielt das Psychische erst recht keine geringe Rolle: anstrengende Berufsgeschäfte, besonders solche mit steter Gelegenheit zu Aufregungen, dann Nachtwachen, auch weite Berufsreisen sind schädlich. Die allgemeine körperliche Pflege und Hygiene etc. darf nicht vernachlässigt werden. Doch beachte man, daß das „Zuviel“ in Körperanstrengungen fast immer schädlich ist, und bemesse diese danach genau. Städtern sind Spaziergänge, nicht zu seltene leichte Ausflüge unentbehrlich; ebenso für ältere Diabetische, Männer wie Frauen, morgendliche Gymnastik an Zanderschen etc. Apparaten oder mit Sachkenntnis vorgeschriebene Freiübungen.

Für die Kostordnung bleibe es Gesetz, daß alles vom Arzte approbiert sein muß: Einschmuggelung von irgendwelchen der zahlreichen „Nahrungsmittel für Diabetische“ ohne ärztliche Genehmigung ist verboten, und der Arzt soll nur gestatten, was er kennt; kennt er's nicht, so soll er einstweilen, bis er sich unterrichtet hat, die Genehmigung versagen. Ebenso sind die sogenannten Kochbücher für Diabetiker nicht zu empfehlen; ich kenne keines, das ich anraten möchte — in allen, die ich kenne, sind die Vorschriften, was die Verwendung der Kohlehydrate in der Küche anlangt, nicht streng und genau genug.

Die von den renommierten Nährmittelfabriken hergestellten Präparate für Diabetiker sind vielfach brauchbar; nur darf der Arzt nie unterlassen, sich über das Kohlehydrat des fraglichen Präparates aus dem Preiskurant der Firma oder durch direkte Nachfrage bei ihr die nötige Sicherheit zu verschaffen und danach seine Verwendung zu regeln. Man lasse sich im allgemeinen nicht auf die Empfehlung durch Kranke oder auch durch Ärzte ohne zahlenmäßige Unterlage ein.

Unbedingter Grundsatz ist, daß der Patient, auch der in der „Pflege“ befindliche, stets wissen muß, wie viel er von allem ißt. Das hat gar keine Schwierigkeiten; denn, wie schon gesagt, nachdem einige Tage die Quantitäten mit Wage und Maß bestimmt worden sind, ist das Augenmaß erstaunlich zuverlässig.

Zweiter Grundsatz ist, daß der Diabetiker immer, auch der in der Pflege, knappes Maß halten soll; es bedarf dazu viel mehr des guten Willens als der Kalorienberechnung; doch ist diese gelegentlich unentbehrlich. Das Besondere der Diabetesküche ist: Kein Zucker, Haushalten mit allem, was Stärke enthält, und Ausfüllen der so entstehenden schweren Lücke durch Fett, nicht durch Fleisch, überhaupt nicht durch Eiweißkost. An Fleisch und anderer Eiweißkost soll der Diabetische nicht mehr essen, als, höchstens, ein den stärker Fleisch konsumierenden Bevölkerungsschichten angehöriger normaler Mensch; das vegetabilische Eiweiß hat vor dem animalen keinen Vorzug. Die so der Küche erwachsende Aufgabe zu erfüllen, müssen guter Wille und Talent des Kranken und der Hausfrau und Sachkenntnis des Arztes zusammenarbeiten.

Jeder Zucker muß beim Bereiten der Speisen vermieden werden; die Zeiten, da man glaubte, der linksdrehende Zucker — Lävulose — werde vom Diabetiker assimiliert und verarbeitet, sind vorbei. Ganz ist der Zucker aber auch bei größter Strenge in der Pflege der Diabetiker nicht auszuschließen, denn die Früchte kann man nicht entbehren. Von solchen Früchten wähle man als die zuckerärmsten: Preißelbeeren, Apfelsinen (Orangen), Mandarinen, Himbeeren, Johannisbeeren,

Melonen. Verboten sind wegen des starken Zuckergehaltes Weintrauben, Kirschen und alle getrockneten Früchte; auch frische Äpfel und Birnen haben bis zum dreifachen Zuckergehalt der oben genannten, bis über 10%. Sehr brauchbar ist mit Saccharin gesüßtes Kompott von unreifen Stachelbeeren. Die für Diabetiker von Rademann u. a. hergestellten eingekochten Früchte sind, falls sie munden, wegen ihres geringen Zuckergehaltes — ungefähr 2% — recht brauchbar. Milch gehört wegen ihres Milchzuckers — 4% — auch hieher. Rahm hat ungefähr den gleichen Zuckergehalt, ist aber wegen seiner 30% Fett von hohem Nährwerte; durch Zusatz von Rahm kann man die Milch zu beliebigem Fettgehalte bringen. In saurer Milch (Kefir) und saurem Rahm ist der Milchzucker zur Hälfte vergoren — alle drei sind sehr zu empfehlen.

Die Menge der erlaubten Kohlehydrate wird vom Arzte als „Brot" — scil. Weizenbrot — dosiert. Natürlich steht es im Belieben des Kranken, das Brot gegen andere Mehlspeisen auszutauschen. Z. B. 80 *g* Brot sind gestattet; diese enthalten 50 *g* Mehl. Will er mit 50 *g* Brot zufrieden sein, so darf er sich für seine 30 *g* Brot = 20 *g* Mehl backen lassen, was er will; das gibt schon ein ganz hübsches Gericht Grieß- oder Mehl- oder Reisküchelchen oder Klößchen oder Omelette. In den Küchelchen kann zugleich wieder viel Butter beigebracht werden. Oder Käsestangen oder Käsepudding oder Rademannsche Diabetikerstangen etc. etc. Zu Saucen soll man kein Mehl nehmen — die kann man mit Rahm und Käse ausreichend bündig machen. Hingegen kann dem Liebhaber eine dünne Mehl-, Reis-, Grießsuppe gegönnt werden; 15 *g* reichen zu einem guten Suppenteller Reissuppe etc. aus; dies gibt mit viel geriebenem Schweizer- oder Parmesankäse ein sehr schmackhaftes und sehr nahrhaftes Gericht. Schließlich ist auch einmal eine oder zwei Kartoffeln zu nehmen erlaubt — nur kosten sie 20% Kohlehydrat, das ist der dritte Teil ihres Gewichtes, an Brot. Das kann sich nur ein wenig in der Nahrung beschränkter Diabetiker gestatten. Einen Teil des erlaubten Brotes soll der Kranke auch als solches genießen, wie ich schon oben ausgeführt habe.

Von den sogenannten grünen Gemüsen sind Rotkraut, Weißkraut, Sauerkraut, grüne Bohnen, Spinat, Blumenkohl, Tomaten, Radieschen — nicht Rettig! — erlaubt (sie enthalten nicht über 6% Kohlehydrate, über ihr Abkochen s. S. 400), noch besser sind Salat, Endivien, Gurken, Spargel (sie enthalten unter 3%); im Sauerkraut und den sauren (Salz-, nicht Essig-) Gurken ist davon das meiste vergoren. Dazu kommen frische Champignons. Natürlich sind auch all diese nicht in beliebigen Mengen erlaubt; ich nehme zweimal 200 *g* per Tag als Norm. Für Suppen sind Sauerampfer und Kerbel — mit Rahm — sehr brauchbar.

Das Hauptnahrungsmittel für den Diabetiker ist das Fett. Schon meine Vorliebe für den Käse beruht auf seinem Fettgehalt. Man soll nur die guten, teuren Käse geben, sie enthalten fast alle über 25% Fett. Ich habe einige der Formen, in denen man den Käse verwerten kann, oben angegeben, und zahlreiche weitere Möglichkeiten, ihn zu verwenden, lehrt jedes gute Kochbuch für feine Küche. Auch der Speck hat vielfache Anwendungsweisen, ebenso der Rahm; 10% Butter oder Öl können die Gemüse und Salate tragen.

Auch Eier haben im Eigelb einen bedeutenden Gehalt an fettartigen Körpern und sind dadurch sehr nahrhaft — 75 Kalorien per Ei —; als Omelette sind sie wieder wegen des dabei anzubringenden Fettes besonders wichtig. Man soll aber, um den Kranken nicht mit Eiweißnahrung zu überlasten, für jedes Ei 50 *g* Fleisch absetzen, und ebenso ist für den gegebenen Käse Fleisch im gleichen Gewicht in Abzug zu bringen. Die ganze Eiweißration — alles als Fleisch berechnet — soll nicht über 500 *g* steigen. (Über Lecithin im Eigelb siehe S. 176.)

Auch der Kalorienwert des Fleisches ist, wie schon gesagt, hauptsächlich von seinem Fettgehalt abhängig und deshalb für die verschiedenen Fleischarten sehr verschieden. Alle Wildarten, auch Wildenten, sind mager, ebenso die geläufigen Fische, außer Lachs, Hering, Aal, Neunaugen, die sehr fettreich sind, und die Geflügel, außer Masthühnern, Enten, Gänsen; das magere Fleisch wird durch Speck — gespickt oder in Speck gebraten — auf hohen Fettgehalt gebracht; auch kann man Wild — Reh, Hirsch —, ebenso übrigens auch Hammel durch 24stündiges Einlegen in Olivenöl mit Fett imprägnieren, wodurch auch der kulinarische Wert sehr steigt. Sehr brauchbar sind Knochenmark — 100% Fett! — (Markklößchen mit einer — natürlich bekannten — Spur Mehl, Knochenmark in der Suppe, zum Gemüse) und fette Wurstwaren — nur Leberwurst ist verboten, wie Leber überhaupt, doch die fette (Straßburger) Gänseleber ist erlaubt; sie enthält nur wenig Glykogen.

Von den Getränken sollte Bier ein für allemal gestrichen werden. Die meisten Weine hingegen sind wegen des minimalen Zuckergehaltes unschädlich (nur Champagner, auch der sogenannte trockene, und die Südweine, Sherry, Porter, Malaga, Marsala etc., enthalten viel Zucker) und sind durch den Alkohol (gleich 7 Kalorien) nicht ohne Nährwert; ebenso der Schnaps (inklusive Kognak); alle Liköre aber sind wegen starken Zuckergehaltes zu meiden. Da auf die Dauer viel Alkohol meist nicht zuträglich ist, der Wein aber, abgesehen davon, dem Diabetiker wegen der fruchtsauren Salze nützlich ist, so rate ich den ebenso zucker-

wie alkoholarmen Apfelwein an! Er ist bei der verstopfenden Diät auch wegen seiner abführenden Wirkung angezeigt.

5. Die Behandlung der Komplikationen.

Diese bespreche ich hier nur so weit, als sie durch die Grundkrankheit (den Diabetes) beeinflußt wird.

Für diejenigen Komplikationen, deren Ursache der Diabetes ist, gilt meiner Überzeugung nach der allgemeine Grundsatz, daß ihre Behandlung möglichst weitgehende Beschränkung, wenn möglich vollständige Beseitigung der Zuckerausscheidung verlangt.

a) Es gilt dieser Grundsatz meiner Erfahrung nach unbedingt für den Pruritus generalis und den Pruritus pudendorum, für die Schleimhautentzündungen, Gingivitis, Balanitis, Vulvitis, für die Furunkulose, den Karbunkel, die Phlegmone, die Nekrosen und Gangränen der Diabetischen, für die Tuberkulose und für die selten vorkommenden skorbutähnlichen Erkrankungen der Diabetischen.

Ich weiß sehr wohl, daß in manchen Fällen derartige komplizierende Erkrankungen — so namentlich die Gangrän nach Amputation — beim Diabetischen einen sehr günstigen Verlauf nehmen können, obgleich starke Glykosurie fortbesteht, und daß für manche, auch solche, von denen man es am wenigsten erwarten sollte, die Beseitigung der Glykosurie ohne Erfolg sein kann, doch habe ich die feste Überzeugung gewonnen, daß im allgemeinen ihre Heilung durch Einschränkung, womöglich Beseitigung der Glykosurie sehr gefördert wird, und es gibt keine der genannten Komplikationen, von denen ich nicht Fälle gesehen hätte, in denen durch diese allein eine günstige Wendung und, soweit überhaupt denkbar, Heilung der Komplikation erzielt wurde. Ich füge nur einen Fall bei, der sehr lehrreich ist: Die Kranke litt seit zwei Jahren an heftigstem Pruritus mit Ekzem der Genitalien, ihr Diabetes war sicher seit Jahr und Tag diagnostiziert und sie war lange Zeit in einer der ersten gynäkologischen Kliniken, angeblich auch diätetisch, behandelt. Der Zucker hatte sich aber nie verloren; mit ihm schwanden die Beschwerden schnell völlig.

Fall 131. 50jährige Spinnmeistersfrau. 17. Juni 1897. Patientin stammt aus gesunder Familie und war, abgesehen von einer im Jahre 1891 durchgemachten Influenza, nie krank. Sie ist verheiratet und hat zwölf normale Geburten durchgemacht. Seit zwei Jahren bemerkte sie ein unerträgliches Jucken an den Genitalien, das zu ekzematöser Erkrankung dieser Teile führte und den Schlaf störte. Seit dieser Zeit steigerte sich Durst- und Hungergefühl bei gleichzeitiger Abmagerung (Gewichtsabnahme seit Neujahr angeblich 36 Pfund). Gesichtssinn gut. Verdauungsbeschwerden, leichte Obstipation, kein Potus.

Patientin ist eine große, wohlbeleibte Frau. Die Haut des Mons veneris ist bis in die Inguinalgegend und hinab bis zur Mitte der Innenseite der Oberschenkel stark gerötet und geschwollen, in den Falten nässend. Labia majora infiltriert, dick, klaffend; leichter Prolaps der Scheidenwände. Puls regelmäßig, kräftig, 90; keine Arteriosklerose; keine gröberen Anomalien an Thorax und Abdominalorganen.

Seit 25. Juni ist Patientin bei der üblichen Diät und 100 *g* Milch zuckerfrei; gegen Indigestionsbeschwerden wurden Karbolpillen vorteilhaft angewandt. Allmählich steigt die Toleranz der Patientin für Kohlehydrate wieder so, daß sie 80 *g* Brot und 200 *g* Milch ohne Glykosurie verträgt. Auch Thyreoidtabletten führen bei zweitägigem Gebrauche zu keiner Zuckerausscheidung. Am 24. Juli wird Patientin mit Speisezettel geheilt entlassen.

Schon ehe sie vollständig zuckerfrei war, fing die Infiltration der Labien an abzunehmen, gleichzeitig ließ das unerträgliche Jucken nach, so daß die Kranke wieder nachts zu schlafen begann; acht Tage, nachdem sie zuckerfrei geworden, war die Infiltration der Labien geschwunden, die Haut darüber normal, und das Jucken hatte vollständig aufgehört.

Am 8. August stellte sich die Kranke wieder vor; sie ist dauernd von allen Beschwerden frei. 0·3% Zucker, per Tag 5·0.

Januar 1898 trat sie mit einem Rezidive ein. Sie hatte die letzten Monate kaum noch Diät gehalten und jetzt wieder 5% Zucker im Urin. Unter der gleichen Diät wie das erstemal verschwanden Pruritus und Glykosurie wieder schnell.

Die theoretische Erklärung für die günstige Wirkung der „Entzuckerung“ auf die in Rede stehenden Komplikationen siehe bei Hyperglykämie. Es ist vollkommen verständlich, daß in manchen Fällen schon eine Beschränkung der Glykosurie genügt, während in anderen Fällen der günstige Einfluß der diätetischen Behandlung auf die Komplikation sich erst zeigt, wenn der Zucker vollständig oder wenigstens annähernd vollständig aus dem Urin schwindet.

b) Viel weniger absolut ist der Standpunkt des Therapeuten in dieser Hinsicht gegenüber den Neuritiden und Neurosen. Sie treten (vergl. S. 289) häufig bei äußerst geringem Zuckergehalte des Urins auf, und es ist im ganzen wenig wahrscheinlich, daß die Hyperglykose der Gewebssäfte ihre direkte Ursache sei. Demgemäß ist bei ihnen der Erfolg sehr unsicher, und oft bleibt er trotz Beseitigung der Glykosurie ganz aus. Dennoch ist man meiner Ansicht nach verpflichtet, es damit zu versuchen, denn es gibt Fälle genug, in denen nur auf diesem Wege Heilung erreicht wird. So litt in dem Falle von Drasche (S. 295) der Kranke elf Jahre an seiner schweren Interkostalneuralgie, bis endlich der Diabetes diagnostiziert wurde; als dann bei zweckmäßiger Diät der übrigens nur 1·8% betragende Zuckergehalt des Urins auf 0·2% herunterging, schwanden die Schmerzen im Verlauf von acht Tagen vollständig.

Noch unsicherer ist der Erfolg der Entzuckerung bei dem Asthma cardiale und der Angina pectoris der Diabetischen, doch ist sie auch bei diesen Vorkommnissen gelegentlich erfolgreich gewesen (vergl. S. 262) und deshalb auch bei ihnen zu versuchen.

Was weiter die spezielle Therapie der einzelnen Komplikationen anlangt, verweise ich auf deren ausführliche Besprechung im Abschnitt V.

Ich habe bei vorsichtig durchgeführter „Entzuckerung“ ungünstige Wirkung auf die Komplikationen (z. B. Tuberculosis pulmonum) nur bei ganz heruntergekommenen Diabetischen gesehen, bei denen alles versucht werden sollte, aber kaum noch etwas zu verlieren war; in solchen Fällen muß selbstverständlich sehr vorsichtig vorgegangen werden. Von anderer Seite werden allerdings vereinzelte Fälle von übler Wirkung der strengen Behandlung auf diese berichtet; so soll Eichhorst — das Zitat habe ich nicht auffinden können — bei einem Diabetischen nach plötzlicher Beseitigung der Glykosurie durch strenge Diät eine akute Miliartuberkulose haben auftreten sehen. Über die Albuminurie siehe bei dieser.

Kein Zweifel ist es, daß Diätbeschränkung schädlich wirken kann, indem sie, ohne ihr Ziel zu erreichen, den Kranken herunterbringt. Dies kommt beim Diabetes mit schweren Komplikationen noch leichter wie beim unkomplizierten vor und kann wohl auch dem vorsichtigsten und erfahrensten Arzte einmal passieren. Solche Mißerfolge können sicher für den Kranken sehr gefährlich werden! Ich habe deshalb hier auch immer nur den Versuch, „die Glykosurie zu beseitigen“, empfohlen.

Auch die Gefahr des Coma darf nicht unbeachtet bleiben, vielmehr ist festzuhalten, daß dieses bei schweren Komplikationen als typisches dyspnoisches wie als atypisches leicht bei der Hand ist. Über die dagegen zu handhabenden Maßnahmen ist bei Coma genug gesagt.

6. Die „Spezialheilmethoden“.

Es ist selbstverständlich, daß „Spezialheilmethoden“ nirgends eine größere Rolle spielen wie beim Diabetes, und nicht nur bei den Patienten und bei den Naturärzten, die gewinnsüchtige Absichten verfolgen, erfreuen sie sich großer Beliebtheit.

Das „Interesse“ am Neuen mag auch den Ärzten gegönnt werden, und die Vorurteilslosigkeit, mit der „wir“ alles, auch das Befremdlichste und das von übelster Seite Kommende zur Prüfung übernehmen, mag man — soweit man an sie glauben darf — loben; doch sollte jeder Arzt sich davor hüten, an die Behandlung mit

solchen Spezialheilmethoden zu gehen oder sie zu empfehlen, ohne daß er sich darüber klar geworden ist, wie sie zu dem stehen, was die Wissenschaft über die Therapie unserer Krankheit festgestellt hat und lehrt. Fehlt ihm die Möglichkeit hiezu, so ist ihm ihre Anwendung oder Empfehlung nicht erlaubt. Die Therapie des Diabetes ist durch mühevolle und nach jeder Richtung höchst erfolgreiche Arbeit gut begründet, wir dürfen stolz sein auf das, was hier geleistet und erreicht ist. Der Arzt, der hier leichtsinnig den wissenschaftlichen Boden aufgibt, wird, wenn er für ehrlich gehalten sein will, sich den Vorwurf der Ignoranz gefallen lassen müssen.

Milchkur. Die Milch ist in der Behandlung des Diabetes schwer zu entbehren, und oft genug wird man sie (bei Appetitmangel, bei komplizierendem Morbus Brightii, bei drohendem Coma) in großen Mengen geben dürfen. Ausschließliche Milchkuren können in manchen Fällen, in denen auf anderem Wege eine Regulierung der Diät nicht erzielt wurde, günstig wirken. Sie werden vielfach sogar besser wirken als andere Kostformen, wenn diese nämlich zu reichlich bemessen waren. Die Milchkur[1]) stellt für den Erwachsenen eine knappe — oft eine Unterernährung dar; der Fettgehalt der Milch ist oft gering, ihr Eiweiß kann bei Einnahme großer Mengen unvollständig resorbiert werden, und der Milchzucker kann zum Teile im Darme vergären, wodurch übrigens die Zuträglichkeit der Milch für den Diabetischen gemehrt werden kann, vergl. das S. 393 über die Hafergrütze Gesagte.

Auch die Kartoffelkuren Mossés,[2]) die Düringsche Kur, die Gemüsekuren und vegetarischen Kuren dürften als Entziehungskuren wirken, und sicher spielen bei Einnahme so großer Mengen von Kartoffeln (Mossé gibt bis 1·5 *kg*), Früchten, Gemüsen, wie sie dabei genossen werden, die Gärungen und Resorptionsstörungen im Darme eine, vielleicht noch viel größere, Rolle wie bei der Milchkur. Wenn durch sie wirkliche Erfolge erzielt worden sind, so dürfte es sich um Fälle handeln, deren Ernährung bis dahin gar nicht oder falsch geordnet war. Vielfach wohl um solche, die übermäßig ernährt waren. Meist handelt es sich um leichte Fälle, die eine kohlehydratreiche Diät, namentlich wenn diese im ganzen knapp bemessen ist, vertragen, ohne

[1]) Karell, Archives génér. de médec., 1866. Winternitz und Straßer, Zentralbl. f. innere Mediz., 1899. Orig.-Mitteil. Donkin gab abgerahmte Milch. Straßer, Blätter für klin. Hydrotherapie, empfiehlt drei Tage Milchkur, dann drei Tage strenge Diabetesdiät und so mehreremale abwechselnd — eine leichte Hungerkur, so nennt Straßer selbst sein Verfahren.

[2]) Mossé, Revue de médecine, 1902.

schnell in ihrer Toleranz Schaden zu leiden, und, so oder so, kommt oft der ganze Erfolg darauf hinaus, daß die Kranken sich bei der neuen Diät besser befinden als bei „ihrer alten, langweiligen Diabeteskost", vielleicht auch zunächst wegen der gebesserten Eßlust an Gewicht zunehmen. Wenn nur nicht gleich eine starke Zuckerausscheidung auftritt — die Toleranz wird nicht kontrolliert, und dies aus gar verschiedenen Gründen! „Später" kommt dann der Schaden, den die Behandlung nach dieser Richtung angerichtet, wohl zutage! Schließlich vergesse man nicht, daß Diabetische auch unter dem Deckmantel von Spezialheilmethoden nach den bewährten Regeln wissenschaftlicher Diabetestherapie behandelt werden können und — behandelt werden.

VIII. Theorie des Diabetes melitus.

Es kann nicht Aufgabe der folgenden Besprechung sein, das gesamte Material durchzugehen, welches die bisher vorliegenden Arbeiten für die Theorie des Diabetes geliefert haben und wie es sich in den vorhergehenden Abschnitten dieses Buches zusammengetragen findet. Hier werde ich, um übersichtlich zu bleiben, nur die für das theoretische Verständnis wichtigen und als sicher anzusehenden Tatsachen berücksichtigen, ohne sie, sofern dies bereits in den früheren Abschnitten geschehen ist, durch Zitate zu belegen.

Es sind zwei Fragen zu unterscheiden:

1. Welche *Organerkrankungen* und *Krankheitsanlagen* sind es, die zum Diabetes melitus führen, und welche Rolle spielen diese in der *Pathogenese der Krankheit*?

2. Welche von den beim Diabetes auftretenden *Stoffwechselanomalien* sind die *primären* und entscheidenden? Ist die Pathogenese der diabetischen *Stoffwechselstörung in allen Fällen die gleiche* oder nicht, so daß etwa *verschiedene Arten* von *Diabetes melitus* unterschieden werden müßten?

1. Vom *Nervensystem* und vom *Pankreas* ist es *sicher*, daß ihre Erkrankung Diabetes hervorrufen kann. Die diabetogene Rolle der *Leber* kann keineswegs in gleich klarer Weise demonstriert werden. Nicht nur fehlen für die Leber Experimente von der Beweiskraft des Claude *Bernard*schen Diabetesstiches und der Pankreasexstirpation, sondern auch die klinischen Erfahrungen, welche die Rolle der Leberkrankheiten als Ursache des Diabetes zeigen, sind minder eindeutig. Es sind die Lebercirrhose und die Stauungsleber bei der Arteriosklerose, neben welchen sich Diabetes häufig entwickelt; für diese Fälle ist die Deutung möglich, daß eine Funktionsstörung des Pankreas im Spiele sei; denn daß die Arteriosklerose das Pankreas so gut wie viele andere Organe beteiligt und daß neben Lebercirrhose nicht selten Pankreascirrhose besteht, ist Tatsache, und daß die Zirkulationsstörung im Gebiete der Vena portarum bei der Lebercirrhose, das Pankreas, auch

da, wo eine selbständige Erkrankung desselben nicht besteht, in seiner Funktion beeinträchtigen kann, liegt nahe. Auch für die Fälle von Diabetes im Zusammenhang mit Cholelithiasis gelten ganz die gleichen Bedenken.

Die Tatsache, daß nach Exstirpation der Leber keine Glykosurie oder Hyperglykämie auftritt, ist aber andererseits kein sicherer Beweis gegen ihre diabetogene Rolle. Denn auch nach Pankreasexstirpation wird der Diabetes oft erst nach 24 Stunden nachweisbar, und die Leberexstirpation wird bereits nach längstens 12 Stunden tödlich. Wenn die Leber durch akute Erkrankung schnell zugrunde geht, wie bei akuter Atrophie und Phosphorvergiftung, ist Glykosurie öfters gefunden, verhältnismäßig kaum seltener wie bei der akuten Pankreasnekrose.

Im ganzen und großen liegt unsere Frage für die Leber so: Sie wird außerordentlich häufig beim Diabetes melitus erkrankt gefunden, und die wichtige Rolle, welche sie im normalen Zuckerstoffwechsel spielt, ist sehr geeignet, von vornherein der Annahme, daß ihre Erkrankung Ursache von Diabetes werden könne, das Wort zu reden.

Zu den diabetogenen Organen tritt möglicherweise nach dem Experiment die Nebenniere; ihre Bedeutung für den Diabetes des Menschen ist aber erst festzustellen.

Ganz unsicher ist die Bedeutung der Thyreoidea als diabetogenes Organ. Die Glykosurie nach ihrer Exstirpation ist sehr gering und ganz inkonstant und weiter wissen wir nur, daß sie Substanzen enthält, welche die Eiweißzersetzung steigern und anscheinend auf diesem Wege gelegentlich (bei Diabetes) Glykosurie machen, und auch die Tatsache, daß bei Morbus Basedow öfters Diabetes vorkommt, ist nicht eindeutig, denn diese Krankheit zeigt als Komplikation mannigfache Nervenkrankheiten, Ophthalmoplegie, Tabes dorsalis etc., deren Abhängigkeit von Störung der Thyreoideafunktion sehr unwahrscheinlich ist.

Dafür, daß Erkrankungen der Speicheldrüsen oder des Darmes Ursache von Diabetes werden können, liegen — so bedeutsam deren Funktion im Zuckerstoffwechsel auch ist — keine ausreichenden Tatsachen vor. Über den Nierendiabetes s. S. 131.

Was den Weg anlangt, auf welchem die Erkrankung des diabetogenen Organes zum Diabetes melitus führt, so wissen wir Genaueres darüber nur für das Pankreas; für dieses darf es als sicher gelten, daß normalerweise in dem Organe das Blut eine Veränderung erfährt, welche für den normalen Ablauf des Zuckerstoffwandels unerläßlich ist, und deren Ausbleiben sich im Auftreten des Diabetes äußert; wahrscheinlich handelt es sich darum, daß das Pankreas dem Blute eine noch „unbekannte Substanz" zuführt, die für die Verarbeitung

des Zuckers unentbehrlich ist. Wichtig ist, daß diese „innere Sekretion“ des Pankreas allein Schaden leiden und dadurch Diabetes hervorgerufen werden kann, ohne daß die „äußere Sekretion“ der Drüse gestört wird.

Mit Bezug auf die Rolle der Nervenkrankheiten beim Diabetes sei bemerkt, daß über eine Beeinflussung des Zuckerstoffwechsels seitens des Nervensystems mittels einer solchen inneren Sekretion nichts bekannt ist. Es muß also der Zusammenhang zwischen den Nervenkrankheiten und dem Diabetes durch andere Organe, solche, welche den Zuckerstoffwechsel in unmittelbarer Weise beeinflussen, vermittelt werden.

Es darf als sicher gelten, daß der diabetogene Einfluß des Zentralnervensystems auf die fraglichen Organe durch den Splanchnicus geleitet wird, denn nach Splanchnicusdurchschneidung bleibt der Diabetesstich unwirksam. Als Organe, durch deren Vermittlung das Nervensystem wirkt, kommen in erster Linie Leber und Pankreas in Betracht, s. S. 66. Behält aber Kaufmann darin recht, daß auch nach vollständiger Entnervung von Leber und Pankreas der Diabetesstich nicht immer unwirksam ist, so würde dies beweisen, daß es auch noch andere Organe (außer Pankreas und Leber) gibt, mittels deren das Nervensystem diabetogen wirken kann.

Sicher ist, daß die diabetogene Rolle der Erkrankungen des Nervensystems beim Menschen nicht an die Stelle des Diabetesstiches (den Boden der Rautengrube) gebunden ist, wenn es auch nach dem vorliegenden Materiale nicht mit Bestimmtheit in Abrede gestellt werden kann, daß die Bedeutung der dort angreifenden Erkrankungen für die Entstehung des Diabetes eine besonders große ist.

Unter den Nervenkrankheiten, bei welchen Diabetes vorkommt, spielen neben den traumatischen Tabes, Paralysis generalis, Tumor eine große Rolle. Für alle diese Krankheiten — die traumatischen inbegriffen — liegt nichts vor, was die Abhängigkeit des sie begleitenden Diabetes vom Sitze des fraglichen Herdes wahrscheinlich machte. Das „Diabeteszentrum“ am Boden der Rautengrube spielt in der Pathogenese des nervösen Diabetes mindestens nur eine untergeordnete Rolle.

Da, wo der Diabetes als unmittelbare Folge einer das Nervensystem treffenden Schädigung, z. B. wenige Stunden nach einem Trauma oder dem apoplektischen Insulte, auftritt, wird anzunehmen sein, daß die Störung des Zuckerstoffwechsels durch Störung des regulierenden Einflusses des Nervensystems auf die in Frage kommenden Organe (Pankreas, Leber, Muskeln etc.) vermittelt werde; doch halte ich es keineswegs für wahrscheinlich, daß in allen Fällen von nervösem Diabetes

dieser selbe Zusammenhang zwischen Nervenkrankheit und Diabetes bestehe, vielmehr scheint mir für die Hauptmasse der Fälle von nervösem Diabetes eine andere Auffassung dieses Zusammenhanges allein berechtigt: Ich halte es für ausgemacht, daß die Krankheit des Nervensystems auch in diesen Fällen dadurch zum Diabetes führt, daß sich im Zusammenhange mit ihr Funktionsstörungen in anderen, dem Zuckerstoffwechsel unmittelbarer dienenden Organen entwickeln; es sind diese Funktionsstörungen aber *nicht einfache* Äußerungen abnormer *funktioneller Einflüsse* seitens des Zentralorgans. Man kann in Analogie des motorischen Neurons von nutritiven oder sekretorischen Neuronen sprechen; und so wie das motorische stellt auch das nutritive und sekretorische Neuron ein Ganzes dar, in dem, an Stelle der Muskelfaser im motorischen Neuron, die sezernierende oder trophisch wirksame (Pankreas-, Leber- etc.) Zelle steht. Wie dann Erkrankung des motorischen Neurons an einer Stelle die Gesundheit sämtlicher Teile desselben in Frage stellt, so dürfte auch die Erkrankung des nutritiven Neurons sich in allen seinen Teilen äußern können; die *sekretorische* oder *nutritive Organzelle*, deren Erkrankung sich im Diabetes äußert, erkrankt *im Zusammenhange mit dem Nervensystem*, weil sie ein *Ganzes mit diesem* darstellt.

Von Stoffwechselkrankheiten, welche Beziehungen zum Diabetes haben, müssen die *Gicht* (uratische Diathese) und *Fettsucht* erwähnt werden.

Wie die Beziehung zwischen Fettsucht und Diabetes aufzufassen ist, wird bei der Theorie der diabetischen Stoffwechselstörung besprochen werden. Was die Gicht anlangt, so scheint schon das häufige Vorkommen von Arteriosklerose bei den Gichtischen geeignet, das Auftreten von Diabetes bei ihnen zu erklären. Sicher spielt bei den Gichtischen die erbliche Anlage zum Diabetes eine große Rolle, das heißt Gicht und Diabetes kommen in den gleichen Familien erblich vor. Über die Art der Beziehungen der gichtischen Stoffwechselstörung zur diabetischen zu diskutieren, wäre schon deshalb wenig angebracht, weil man von ersterer so gut wie nichts weiß.

Überaus wichtig ist unter den ursächlichen Momenten des Diabetes seine *Erblichkeit*.

In vielen der *erblichen* Fälle erscheint die Krankheit als eine Äusserung allgemeiner *neuropathischer Disposition*, das heißt die ererbte krankhafte Anlage, welche bei dem einen Erben in Gestalt des Diabetes zum Ausdruck kommt, kann sich beim Erblasser und den Miterben in anderen (Nerven-) Krankheiten äußern und umgekehrt. Daß aber, *auch nur in diesem Sinne*, scil. mit Rücksicht auf die Zu-

gehörigkeit der Krankheitsanlage zur neuropathischen Anlage, jeder ererbte Diabetes melitus als „nervöser" anzusprechen sei, ist mir ganz unwahrscheinlich, vielmehr dürfte für die ererbten Fälle von reinem Diabetes die entscheidende Beanlagung, wenn überhaupt in einem bestimmten Organe, so in einem anderen, für manche, wenn nicht für viele, wahrscheinlich im Pankreas zu suchen sein. Ob dann auch zwischen dieser diabetischen Beanlagung (scil. des Pankreas) und der neuropathischen Disposition direkte oder indirekte Verwandtschaft besteht, wäre eine weitere Frage.

Sehr wichtig ist die Tatsache, daß unter den Fällen, in denen Diabetes bei Arteriosklerose oder Leberkrankheit auftritt, ungefähr gleichviel mit erblicher Anlage sind wie unter den Fällen von nervösem Diabetes und unter denen von reinem Diabetes, denn sie zeigt, daß in diesen Fällen die Organerkrankung wirksam wird, indem sie die angeborene diabetische Anlage, die angeborene Schwäche des Zuckerstoffwechsels zur Entfaltung bringt. Dies gilt auch für die sicher diabetogenen Organe, wenigstens auch für das Nervensystem. Es ist freilich zweifellos, daß Erkrankung dieser Organe auch bei solchen Menschen Diabetes machen kann, bei denen jene angeborene Disposition nicht vorliegt, sowie die Pankreasexstirpation jeden Hund diabetisch macht und der Diabetesstich bei allen Hunden, Kaninchen, Fröschen etc. gelingt, doch können Schädigungen dieser Organe, welche an und für sich nicht ausreichend sind, um Diabetes hervorzurufen, dies da tun, wo jene diabetische Anlage besteht, und dann liegt es nahe, auch in jenen Fällen, in denen der Diabetes nach einer der so mannigfaltigen Schädigungen hervortritt, welche — wie Allgemeinkrankheiten, Traumen und üble Zufälle aller Art — keineswegs ein diabetogenes Organ in besonderem Maße betreffen, die ursächliche Beziehung darin zu sehen, daß mit dem ganzen Körper auch ein diabetogenes Organ getroffen ist, dessen geringfügige Schädigung nun wirksam werden kann, weil die diabetische Anlage besteht.

Das entscheidende ursächliche Moment wird so für die Hauptmasse der Fälle von Diabetes die diabetische Anlage, und diese Auffassung der Krankheit als Äußerung einer individuellen angeborenen Disposition erscheint mir in vielen Richtungen höchst fruchtbar.

Sie hilft zunächst dazu, der Stellung Geltung zu verschaffen, welche ich gegenüber der Frage, wie weit die vorübergehenden Glykosurien als Zeichen von Diabetes anzusehen seien, vertreten habe.

Ich meine, man soll jede Glykosurie, auch jede ganz vorübergehende, als diabetische bezeichnen, sofern sie der Ausdruck dieser

diabetischen Disposition ist. In diesem Sinne sind fast alle beim Menschen spontan und in Krankheiten auftretenden Glykosurien und Meliturien diabetische, nur von der Laktosurie der Graviden und Puerperae, der Choleraglykosurie und einigen beim Menschen seltenen toxischen Glykosurien darf es als sicher gelten, daß sie mit dem Diabetes nichts zu tun haben. Ich verweise auf die S. 30 gegebene Auseinandersetzung und Begründung.

Wichtiger noch scheint mir die Auffassung, daß der Diabetes melitus meist die Äußerung einer individuellen, oft ererbten und angeborenen „Schwäche des Zuckerstoffwechsels" darstelle, für folgende Punkte: Wie oft gesagt, sind die Fälle von Diabetes, in denen für das Hervortreten der Krankheitsanlage Organkrankheiten, Nerven- und Leberkrankheiten oder Arteriosklerose verantwortlich gemacht werden dürfen, viel häufiger im höheren Alter zu finden. Im jugendlichen Alter findet sich viel häufiger der reine Diabetes, und dieser im jugendlichen Alter viel häufigere reine Diabetes stellt die viel schwerere Form der Erkrankung dar. Es ist das wohl begreiflich, denn je schwerer die individuelle Schwäche in der Anlage ist, um so sicherer wird die auf ihr gedeihende Unzulänglichkeit des Zuckerstoffwechsels hervortreten, auch ohne daß eine weitere Erkrankung der für den Zuckerstoffwechsel wichtigen Organe das noch zu begünstigen braucht, und um so frühzeitiger wird das geschehen; das sind die Fälle von jugendlichem schwerem reinem Diabetes. Um nicht mißverstanden zu werden, betone ich aber, wie ich keineswegs leugne, daß auch noch andere Momente für den bösartigeren Verlauf des Diabetes im jugendlichen Alter verantwortlich zu machen sind.

Andererseits gehören die Fälle von Diabetes auf organischer Grundlage deshalb dem höheren Alter an, weil die meisten Organkrankheiten, welche die Schwäche der diabetischen Anlage zur Geltung bringen, Krankheiten des höheren Alters sind; und sie pflegen gutartig zu sein, weil für den Ablauf des Zuckerstoffwechsels die Erkrankung des einzelnen Organes (außer dem Pankreas) von keiner absoluten Bedeutung zu sein pflegt und deshalb für die Gestaltung des Diabetes doch die angeborene, hier weniger minderwertige, allgemeine Anlage des Stoffwechsels entscheidend bleibt.

Der Diabetes der alten Leute zeigt eine Fülle von Komplikationen, die recht eigentliche Alterserscheinungen sind, und es liegt nahe, ihn selbst als eine solche zu nehmen, das heißt als den Ausdruck des Alterns der diabetogenen Organe bei (erblich) weniger schwer disponierten Menschen.

Ebenso wichtig wie für das richtige Verständnis der kausalen Beziehungen des Diabetes ist die hier gelehrte Bedeutung der diabetischen

Anlage für richtige Auffassung von „Heilung" und „Latentwerden" des Diabetes; hierauf gehe ich nach dem S. 159 Gesagten nicht noch einmal ein.

2. Die Glykosurie und die diabetische Stoffwechselstörung.

Man pflegt zu sagen, das entscheidende Symptom des Diabetes melitus sei die Glykosurie. Genau genommen ist es die quantitativ gesteigerte Zuckerausscheidung im Harn, die quantitativ pathologische Glykosurie.

Die Glykosurie pflegt von gesteigertem Zuckergehalte des Blutes (Hyperglykämie) begleitet zu sein; es gibt aber auch Glykosurien bei nicht gesteigertem, ja sogar abnorm geringem Zuckergehalt des Blutes (Hypoglykämie), letztere können als renale Glykosurien, erstere als hämatogene bezeichnet werden.

a) Die renalen Glykosurien. Von solchen ist eine Form sicher bekannt, das ist die Meringsche Phlorizinglykosurie.

Ihr liegt keine Hyperglykämie zugrunde, vielmehr ist der Zuckergehalt des Blutes bei ihr vermindert. Die Störung des Zuckerstoffwechsels, um welche es sich bei ihr handelt, ist ganz und gar an die Niere und an die Harnausscheidung in dieser gebunden; sind die Nieren exstirpiert oder die Ureteren unterbunden, so ist von ihr nichts zu merken. Es handelt sich bei ihr also auch nicht um Äußerung einer inneren Sekretion der Niere, sondern es ist diese Phlorizinglykosurie am einfachsten durch die Annahme zu erklären, daß die Niere unter dem Einfluß des Phlorizin für Zucker „durchgängig" wird (Spiro und Vogt).

Als Nierendiabetes hat ferner Jacobj die von ihm durch Koffeïn- und Theobrominpräparate in stark diuretisch wirkenden Dosen beobachtete Glykosurie bezeichnet, und Klemperer ist dafür eingetreten, daß auch beim Menschen Nierendiabetes vorkomme. Indessen ist es jetzt ausgemacht, daß auch bei den Jacobjschen Glykosurien Hyperglykämie besteht, und die Abhängigkeit des Diabetes von der Niere in den fraglichen Fällen beim Menschen ist noch nicht genügend sicher.

b) Außer der soeben genannten sind alle genauer untersuchten experimentellen Glykosurien hyperglykämische (hämatogene), und von Diabetes melitus des Menschen ist außer einem von Nierendiabetes (von Lüthje) kein Fall bekannt, in dem pathologische Glykosurie ohne gleichzeitige Hyperglykämie bestanden hätte.

Die Störung, welche der Zuckerstoffwechsel bei dieser Krankheit erleidet, scheint hienach in allen Formen des Diabetes melitus beim Menschen insofern die gleiche zu sein, als sie Vorgänge betrifft, von denen die Regulierung des Zuckergehaltes im Blute abhängt; das, was dann weiter über sie bekannt ist, bietet auch keine Anhalts-

punkte, um auf Grundlage von Verschiedenheiten in der Stoffwechselstörung verschiedene Arten des Diabetes melitus zu unterscheiden.

Die Fälle mit ausschließlicher oder überwiegender Lävulosurie nehmen eine ganz abgesonderte Stellung ein; denn es ist eine sichere Tatsache, daß beim Diabetischen der Verbrauch der Glykose in höherem Maße gestört ist wie der der Lävulose, wir werden sehen, welch große Bedeutung diese Tatsache für die Theorie der diabetischen Stoffwechselstörung besitzt; und da über diesen lävulosurischen Diabetes noch zu wenig bekannt ist, können wir uns einstweilen nur mit dem glykosurischen beschäftigen, und für diesen ist es jetzt unsere Aufgabe, das Zustandekommen der Hyperglykämie zu erklären.

Man könnte daran denken, die diabetische Hyperglykämie als Hyperkompensationsphänomen anzusehen: Der im Urin ausgeschiedene Zucker wird aus den Glykogenspeichern in sich gleichsam zügellos steigerndem Übermaße ersetzt. Diese Annahme läßt sich aber durch nichts stützen (vergl. U. Rose), und man muß die diabetische Hyperglykämie der Glykosurie gegenüber als das Primäre ansehen.

Die Ursache der diabetischen Hyperglykämie ist nicht in primär gesteigertem Zerfall von Eiweiß oder Leim oder Fett und dadurch ermöglichter primärer Steigerung der Kohlehydrat- (Zucker-) Bildung (Neoglykogenie, Cremer) zu suchen;[1]) denn es ist erwiesen, daß der Diabetische, sofern er keinen Zucker ausscheidet, und auch bei Zuckerausscheidung, sofern er die erforderlichen Kalorien in einer für ihn angreifbaren Nahrungsform (das heißt nicht in Form von Kohlehydrat, das er unbenützt als Zucker ausscheidet) erhält, absolut nicht oder nicht nennenswert gesteigerte Zersetzung an Nitrogenkörpern oder Fett zeigt; daß vielmehr, wo gesteigerte Eiweißzersetzung vorkommt, dies lediglich Folge eines Stoffwechseldefizits ist.

---

[1]) A priori muß die Möglichkeit zugegeben werden, daß durch vermehrte Zuckerbildung aus den Nitrogenkörpern der Gewebe Hyperglykämie und Glykosurie entstehen kann. Man hat dagegen eingewendet, es könnten so nur die vorübergehenden, nicht die dauernden Glykosurien erklärt werden, es sei undenkbar, daß durch abnorm gesteigerten Zerfall der Nitrogensubstanzen dauernd so große Mengen von Kohlenhydraten gebildet würden, wie dies geschehen muß, damit es zur Glykosurie kommt. Es ist sicher richtig, daß der normale Organismus, das heißt der, dessen Fähigkeit, den Zucker zu verbrauchen, nicht gestört ist, viele 100 *g* Kohlehydrat im Laufe eines Tages aufnehmen kann, ohne daß Glykosurie auftritt, und ebenso richtig, daß der Diabetische solche Mengen von Kohlehydraten auf die Dauer aus dem Eiweiß nicht liefern kann. Doch ist es meines Erachtens sehr wahrscheinlich, daß es zur Erzeugung von Glykosurie viel kleinerer Zuckermengen bedarf, wenn (in den Geweben gebildeter) Zucker aus den Geweben direkt in den großen Kreislauf gelangt, als wenn er durch den Magen oder auch subkutan zugeführt wird, und ich glaube, daß damit jene Deduktion einen Teil ihrer Beweiskraft einbüßt.

Nun haben wir in neuester Zeit gelernt, daß eine Steigerung der Kohlehydratbildung aus Eiweiß auch ohne quantitative Änderung des Gesamteiweißstoffwechsels, ohne gesteigerten Eiweißzerfall zustande kommen kann, indem der Abbau des Eiweißmoleküls eine qualitative Änderung erfährt, so daß synthetisch Zucker (Kohlehydrat) in vermehrter Menge gebildet wird. Solche Steigerung der Neoglykogenie spielt allerdings beim schweren Diabetes in Unterernährung eine große Rolle (s. S. 111), doch, wie es scheint, nur bei solchem! Von ihrem Vorkommen als primäre Stoffwechselanomalie ist aber durchaus nichts bekannt, und jedem Versuch, die diabetische Stoffwechselstörung aus Steigerung der Neoglykogenie abzuleiten, fehlt jede Grundlage.

Die Frage, ob im Diabetes vermehrte Zuckerbildung aus Kohlehydrat (Glykogenie, Cremer) statthat, ist von der hier erörterten Frage, ob eine gesteigerte Bildung von Kohlehydrat, scil. aus Nitrogenkörpern oder Fett (Neoglykogenie, Cremer) stattfindet, streng zu scheiden; wir werden alsbald sehen, daß dem Diabetischen die Fähigkeit abgeht, das in ihm zirkulierende Kohlehydrat als Glykogen festzuhalten, und daß hieraus eine Steigerung der Glykogenie resultieren kann.

Ebensowenig wie in vermehrter Zuckerbildung aus Eiweiß etc. ist die Ursache der diabetischen Hyperglykämie in einer beim Diabetischen bestehenden primären Störung der Oxydationskraft zu suchen.

Alle in dieser Richtung an Diabetischen angestellten Versuche zeigen, daß die Oxydation in den Organismus eingeführter Substanzen (außer der der Kohlehydrate) im Diabetischen wie in der Norm statthat, Benzol wird zu Karbolsäure, Kamfer zur Kamfersäure oxydiert u. s. w.

Vor allem aber wird Fett, das sonst im Organismus weniger leicht oxydiert wird wie die Kohlehydrate, vom Diabetischen in unbeschränkter Menge verbrannt, außer in der Acidose, die aber sicher keine primäre Stoffwechselanomalie des Diabetischen darstellt.

Die einzige Tatsache, welche für das Bestehen einer Oxydationsstörung im Diabetes angeführt werden kann, ist die unter Umständen sehr reichliche Ausscheidung der leicht oxydierbaren β-Oxybuttersäure, Acetessigsäure und Aceton im Harn. Doch treten bei Unterernährung, bei gleichzeitigem Ausschluß von Kohlehydraten aus der Nahrung, diese Substanzen auch beim nichtdiabetischen (normalen) Menschen leicht auf, und andererseits oxydiert auch der Diabetiker β-Oxybuttersäure, wenn sie ihm subkutan oder per os gegeben wird, in großen Mengen zu Kohlensäure, und dies geschieht auch in solchen Fällen, in welchen regelmäßig große Mengen Oxybuttersäure im Urin ausgeschieden werden. Es entgeht also die in den Geweben selbst gebildete Oxybuttersäure leichter der Oxydation wie die eingeführte, wahrscheinlich weil

die letzte bei ihrer Resorption zwei Kapillarsysteme, das des Darmes und das der Leber, und auch, wenn sie subkutan gegeben wird, Lymphkapillaren passieren muß, wo sie den oxydierenden Einflüssen der Gewebe unterliegt, ehe sie in den großen Kreislauf und zur Niere, dem Orte ihrer Ausscheidung, gelangt, während die Produkte der Gewebszersetzung direkt und ohne ein Kapillarsystem zu passieren (das der Lunge bleibt in beiden Fällen, als für Gewebsoxydation belanglos, außer Rechnung), zur Ausscheidung kommen.

Daß hier eine Oxydationsstörung als Ursache der unvollständigen Verbrennung der Oxybuttersäure mitspielt, ist immerhin anzunehmen, doch ist sie geringfügig, und sicher ist sie als eine Folge, nicht als Ursache der gestörten Zuckeroxydation anzusehen, denn sie kommt nur bei schwerem Diabetes mit starker Intoleranz für Zucker vor, tritt auch in der Phlorizinvergiftung, in der der Zucker ohne jede primäre Oxydationsstörung dem Verbrauche im Körper entzogen wird, und beim normalen Menschen auf, wenn ihm die Kohlehydrate entzogen werden. Über die Bedeutung der Zuckerverbrennung für die Gesamtoxydationskraft des Organismus siehe Nasse.

Von sicheren Tatsachen, welche für die Theorie des Diabetes Bedeutung haben, ist eine der wichtigsten die diabetische Dyszoamylie (nach Lépines „Azoamylie" gebildet), das ist die Störung der dem Normalen eigenen Fähigkeit, die Dextrose in Form des Glykogen (Zoamylon) abzulagern. In der Norm häuft die Leber Glykogen auf, sobald ihr im Portalblute Zucker in größeren Mengen zugeführt wird; beim Schwerdiabetischen ist sie, außer bei Lävulosezufuhr, glykogenarm, dies ist für den Pankreasdiabetes experimentell erwiesen und gilt, wie S. 195 auseinandergesetzt, auch für den menschlichen Diabetes. Da nun beim Diabetes das Blut reichlich Dextrose, im schweren Diabetes meist das Mehrfache von der Norm, enthält, so ist diese Glykogenarmut der Leber sehr auffallend.

Es ist nicht wahrscheinlich, daß dem Organ das Glykogen deshalb fehle, weil es dieses hergeben muß, um den durch die Glykosurie verursachten Zuckerverlust zu ersetzen. Denn wenn auch gesteigerter Zuckerverbrauch, z. B. durch gesteigerte Muskeltätigkeit, schnell zu Verarmung der Leber an Glykogen führt, so dürfte doch dies Eintreten der Leber mit ihrem Glykogengehalt bei bestehendem Zuckerbedürfnis am einfachsten so zu erklären sein, daß infolge des gesteigerten Zuckerverbrauches das Blut an Dextrose verarmt, und daß die Leber nun stets so viel Glykogen in Form von Zucker an das Blut abgibt, als nötig ist, um dieses auf seinem normalen Zuckergehalt zu erhalten. Auf diesem Wege kann aber Glykogenarmut der Leber im Diabetes nicht zustande kommen, denn es besteht hier kein vermehrter

Zuckerverbrauch und jedenfalls keine Verarmung des Blutes an Dextrose, so daß dessen normaler Zuckergehalt aus den Glykogenvorräten herzustellen wäre, sondern der Zucker wird nicht verbraucht, er wird unverbraucht ausgeschieden, jedenfalls ist das Blut mit Zucker überladen und die Leber sollte sich aus dem glykosereichen Blute mit Glykogen bereichern. Wenn ihr die Fähigkeit hiezu verloren gegangen, so ist das ein ausreichender Grund für das Zustandekommen der Hyperglykämie.

Indessen ist es nicht ausgemacht, daß das zuckerbedürftige Organ, z. B. der Muskel, seine Ansprüche an das Depot (die Leber) nicht auf anderem Wege geltend machen kann, und es ist auch nicht ausgeschlossen, daß die Leber nicht etwa noch auf eine andere noch nicht bekannte Weise durch die Zuckerausscheidung in der Niere zur Hergabe ihres Glykogen bestimmt werden kann. Deshalb ist es wichtig, daß auch bei den durch Pankreasexstirpation diabetischen Vögeln, bei denen jeder Zuckerverlust vollständig fehlen kann, die gleiche Dyszoamylie, das ist Verarmung der Leber an Glykogen gefunden wird; dieser Fund von Kausch scheint mir vom allerhöchsten Werte, ich halte ihn für unsere Frage entscheidend. Man darf ihn nicht dadurch bemängeln, daß man sagt, er beziehe sich „nur auf Vögel" und „was für den Vogel gilt, gelte noch nicht für den Menschen!" Meiner Einsicht nach handelt es sich hier um nichts weiter, als um die Bedeutung der Dyszoamylie; wenn wir diese nach Pankreasexstirpation beim Vogel eintreten sehen, so liegt kein Grund vor, anzunehmen, daß für sie hier, beim Vogel, andere Vorgänge maßgebend seien, wie für ihr Auftreten nach dem gleichen Eingriff beim Säugetier, und wenn sie beim Vogel vom Zuckerverlust unabhängig ist, so gilt dies bis auf weiteres auch für das Säugetier und den Menschen. Ferner ist es nicht nur die Leber, welche an Glykogen verarmt, sondern auch der Muskel kann beim Diabetes die gleiche Glykogenarmut zeigen, bei Hunden mit schwerem Pankreasdiabetes fand Minkowski in mehreren Fällen (und ebenso Kausch bei Vögeln mit Pankreasdiabetes ohne Zuckerausscheidung) die Muskulatur so gut wie zuckerfrei. Nun ist durch Külz nachgewiesen, daß der Muskel auch durch starke Zuckerausscheidung seines Glykogen nur sehr schwer beraubt wird. Bei einem Hunde, dem bei vollständiger Karenz im Laufe von 16 Tagen 95 *g* Kohlehydrat in Form von Glykuronsäure entzogen waren, fand Külz im Muskel noch 0·136% Glykogen, das ist annähernd normale Menge.

Mir scheint es nach all diesem sehr unwahrscheinlich, daß die Verarmung der Leber und der Muskeln an Glykogen beim Diabetischen als eine einfache Folge des Zuckerhungers im Organismus anzusehen sei; für den Stichdiabetes ist ja auch schon längst (durch Seelig)

die Unfähigkeit der Leber, in die Vena portarum eingespritzten Zucker, so wie in der Norm, als Glykogen zurückzuhalten, festgestellt.

Wir kommen also dahin, daß der beim Diabetes melitus bestehende Glykogenmangel in den Organen der Ausdruck einer besonderen, dieser Krankheit eigenen Störung des Zuckerstoffwechsels sei. Diese diabetische Dyszoamylie betrifft nicht nur die Leber, sondern auch den anderen neben dieser noch in Betracht kommenden Glykogenspeicher — die Muskulatur, und sie darf, was ihre Bedeutung für den Zuckerstoffwechsel anlangt, als eine allgemeine bezeichnet werden; denn wenn auch die weißen Blutkörperchen und die Nierenepithelien die Fähigkeit, Glykogen aufzuspeichern, behalten, so spielt die Glykogenablagerung in diesen wohl eine besondere und sicher für den Zuckerstoffwechsel keine nennenswerte Rolle, sie sind quantitativ zu unbedeutend. Absolut ist ja die Fähigkeit, Glykogen aufzuspeichern, auch in Leber und Muskel nicht erloschen; geringe Mengen davon finden sich in den meisten Fällen von Diabetes noch in beiden Organen.

Die Frage, wie wir uns die Stoffwechselstörung, deren Ausdruck die Dyszoamylie ist, zu denken haben, kann noch nicht beantwortet werden, und zwar deshalb, weil der chemische Vorgang bei der Bildung von Glykogen (des tierischen Amylum) aus Zucker noch unbekannt ist. Sehr wichtig ist vor allen Dingen, daß auch beim Schwerstdiabetischen durch Lävuloseverabreichung Glykogenablagerung erzielt werden kann. Streng genommen ist dies freilich nur für den Pankreasdiabetes bei Hunden und Vögeln bewiesen; indessen darf man es als allgemein für den Diabetes und auch für den des Menschen gültig ansehen. Es braucht also der Diabetiker, um Glykogen zu bilden, Lävulose; er bildet dann aber nicht etwa ein besonderes, scil. Lävuloseglykogen, sondern das gewöhnliche (Dextrose-) Glykogen, und die Rolle der Lävulose hiebei kann sehr wohl die sein, daß sie nicht sowohl das ganze Material abgibt, aus dem allein jetzt das Glykogen gebildet wird, als vielmehr die, daß sie als leichter angreifbarer Zucker die Glykogenbildung anregt, „aktiviert".

Jedenfalls stellt die Dyszoamylie die einzige sichere, eigenartige und konstante Anomalie des Zuckerstoffwechsels dar, welche primär, das heißt die Ursache der Unfähigkeit des Diabetischen, den Zucker zur Verbrennung zu bringen, sein kann, und es fragt sich nun, ob sie uns die Möglichkeit bietet, zu erklären, weshalb beim Diabetes der Zucker, statt verbrannt zu werden, im Blut angehäuft und im Urin ausgeschieden wird. Für die leichten Fälle von Diabetes, in denen nur nach reichlichem Genusse von Kohlehydraten ein Teil dieser in den Harn übergeht, besteht keine Schwierigkeit: Es wird eben mehr Zucker aufgenommen, als bei der Störung der Glykogenbildung bewältigt werden kann,

so daß ein Teil ausgeschieden werden muß. Anders liegt, worauf Minkowski nachdrücklich hingewiesen hat, die Sache für die schweren Fälle, in denen ohne Kohlehydratzufuhr selbst im Hungerzustande noch Zucker ausgeschieden wird. Diese Fälle sind kaum zu erklären ohne die Annahme, daß die Zersetzung der Kohlehydrate gestört ist, und sie zwingen dazu, die hier erörterte Frage so zu formulieren: Kann die Störung der Glykogenaufspeicherung durch die Dyszoamylie Ursache einer Störung des Verbrauchs der Kohlehydrate im Körper werden? Meiner Einsicht nach kann sie das auf zwei verschiedene Weisen.

1. Die Organe, welche das Kohlehydrat verbrennen, sind hiezu nicht jederzeit in gleichem Maße befähigt. Die Muskeln z. B., welche hier in erster Linie in Betracht kommen, verbrennen viel, wenn sie Kontraktion zu leisten, Kraftleistungen zu vollbringen haben oder wenn sie, einem Wärmebedürfnisse des Organismus zu genügen, Wärme zu bilden haben; im Zustande der Ruhe aber, und sofern nicht Einflüsse seitens der die Körperwärme regulierenden Apparate sie zu erhöhter Tätigkeit antreiben, werden sie durch vermehrte Zuckerzufuhr nicht zu gesteigerter Verbrennung veranlaßt. Wenn nun wegen der Dyszoamylie die Regulierung des Zuckergehaltes im Blute — für welche die normale Glykogenaufspeicherung in der Leber etc. unentbehrlich ist — versagt, so gelangt, da doch Zucker fortdauernd im Stoffwechsel entsteht, zu den Zeiten der Muskelruhe (im obigen weiteren Sinne!) mehr Zucker ins Blut, als verbraucht werden kann, so daß er sich hier anhäuft und in den Nieren ausgeschieden wird. Die Ursache davon, daß der Zucker „unvollständig verbrannt wird", richtiger: „daß er zu einem großen Teile der Verbrennung entgeht", ist also lediglich die, daß er den zuckerverbrennenden Organen zu ungeeigneter Zeit zugeführt wird, nicht etwa die, daß diese Organe an ihrer Fähigkeit, Zucker zu verbrennen, Schaden gelitten hätten. Diesen Organen kann diese ihre Fähigkeit normal erhalten sein! Die neuesten Untersuchungen von Mohr und Heinsheimer zeigen wirklich — sofern sie sich bestätigen — daß sie erhalten ist: Mohr und Heinsheimer finden, daß auch beim schwerdiabetischen pankreaslosen Hunde die Zuckerausscheidung durch anhaltende Muskeltätigkeit erheblich herabgesetzt werden kann. Es wäre weiter zu untersuchen, ob nicht, was gar nicht unwahrscheinlich ist, die Hyperglykämie und die Zuckerausscheidung in der Niere zur Zeit der starken Muskelarbeit ganz fehlen; die Glykosurie im gewöhnlichen Sinne, das heißt der Blasenharn, braucht das aber nicht zu zeigen, weil hier das Sekret aus der Arbeitszeit und aus der Ruhepause gemischt ist!

2. Unsere Kenntnis vom Abbau des Hexosemoleküls im Organismus ist leider noch sehr gering, doch ist es höchstwahrschein-

lich, daß dieser Abbau mindestens auf zwei verschiedene Weisen erfolgen kann: Es kann aus dem Hexosemolekül Glykuronsäure oder Milchsäure entstehen, die dann oxydiert wird, oder es kann aus ihm Fett gebildet werden, das abgelagert oder sogleich verbrannt werden kann.

Es steht nun der Annahme nichts entgegen, daß die Glykogenbildung eine unerläßliche Bedingung für den Abbau des Hexosemoleküls auf dem einen Wege darstellt, und dann ist dieser Weg wahrscheinlich der über Milchsäure und Glykuronsäure. Der andere Weg des Zuckerabbau — in der Richtung der Fettbildung — dürfte von der Glykogenbildung unabhängig sein, wenigstens stellt Rosenfeld Beziehungen zwischen diesen beiden in Abrede.

Dann wäre der Weg über Glykogen- und Glykuronsäure dem diabetischen Organismus, wenn nicht völlig abgeschnitten, so doch wenigstens so eingeengt, daß für den Abbau des Hexosemoleküls in der Hauptsache der andere, über die Fettbildung führende benützt werden müßte. Der diabetische Organismus wäre dann aber, da die Verbrennung des Fettes selbst im schwersten Diabetes erhalten ist, doch noch imstande, die Hexosen auszunützen, und um zu erklären, warum er trotzdem unverbrauchten Zucker ausscheidet, müßte man die, wie mir scheint, durchaus berechtigte Annahme machen, daß der Verbrauch des Zuckers auf dem Wege der Fettbildung und seine Beseitigung im Blute auf diesem Wege weniger schnell vonstatten gehe wie der durch die Glykogenbildung. So kann die Dyszoamylie, trotzdem die Fettbildung aus Zucker nicht gestört ist, zur Hyperglykämie führen, und diese führt bei Säugetieren sogleich zur Glykosurie. Bei den Vögeln sind die Nieren weniger leicht für Zucker durchlässig, bei ihnen kann beträchtliche Hyperglykämie ohne Glykosurie bestehen; bei ihnen wird so Zeit für die Zersetzung des Zuckers (unter Fettbildung) trotz der Dyszoamylie gewonnen, und so kommt es, daß sie ihren Zucker vollständig verbrauchen können, obgleich sie diabetisch sind, das heißt an der diabetischen Dyszoamylie und Hyperglykämie leiden.

Dafür, daß bei dem Verbrauch des Zuckers, wenn er sich ohne Glykogenbildung vollziehen muß, die Prozesse der Fettbildung beteiligt sind, spricht die unzweifelhafte Beziehung zwischen Diabetes melitus und Adipositát, welche im Diabetes der fetten Leute (diabète gras) so augenscheinlich zur Geltung kommt. In diesen Fällen geht dem Auftreten des Diabetes gesteigerter Fettansatz voraus. v. Noorden meint, daß sich in diesen Fällen eine besondere Form des Diabetes darstelle. Die Besonderheit bestehe darin, daß zunächst nur die Zersetzung des Zuckers, nicht aber die Fettbildung aus diesem gestört sei, es werde deshalb die Fettbildung gesteigert, weil in dem anderweitig

nicht verbrauchten Zucker reichlich Material für diese vorhanden sei; dem gegenüber sei bei dem gewöhnlichen und namentlich bei jedem schweren Diabetes auch die Fettbildung gestört. Dieser letzten Meinung v. Noordens kann ich aber nicht beitreten. Meines Erachtens ist es für keinen Fall von Diabetes wahrscheinlich, daß die Fettbildung in ihm gestört sei. Daß es zum Fettansatz nicht mehr leicht kommen kann, sobald mit der Glykosurie die Zuckervergeudung beginnt, ist selbstverständlich, in Fettansatz kann sich die vermehrte Fettbildung nur da äußern, wo noch nicht der Zuckerverlust für die Ernährung entscheidend wird, also nur in den Fällen von leichtem oder beginnendem Diabetes, in denen die Dyszoamylie nicht so weit entwickelt zu sein braucht, daß sie zu starker Hyperglykämie und damit zu starker Glykosurie führen müßte, während sie doch schon „mehr Zucker für die Fettbildung übrig läßt". Daß dann diese im Beginn des Diabetes und im leichten Diabetes stets bestehende gesteigerte Fettbildung nur in einzelnen Fällen in schneller Zunahme der Adipositât Ausdruck findet, kann, abgesehen von der bei den verschiedenen Menschen verschieden reichlichen Ernährung, sehr wohl darauf beruhen, daß die Neigung zur Fettablagerung offenbar nicht bei allen Menschen in gleichem, dagegen bei einigen in besonders hohem Maße besteht. Letztere bilden dann die Kategorie, aus der sich der Diabetes mit einleitender gesteigerter Fettablagerung rekrutiert; hiefür spricht sehr bestimmt die Tatsache, daß es ausschließlich schon vorher fette Leute sind, bei welchen sich der Diabetes in dieser Form zeigt.

Es sei mir gestattet, auf die hier vertretene Annahme, daß der diabetische Organismus den Zuckerabbau in Richtung der Fettbildung in größerem Umfange wie normal bewirkt, bereits eine Erklärung der merkwürdigen und so überaus wichtigen Tatsache zu begründen, daß der Diabetische im aglykosurischen Zustande eine Besserung seiner Toleranz erfährt, sofern die Aglykosurie durch Ernährung durch Eiweiß mit viel Fett erzwungen wird. Vielleicht wird diese Besserung der Toleranz zum Teile dadurch vermittelt, daß der Organismus dabei seine Fähigkeit, Zucker unter Fettbildung abzubauen, durch Übung stärkt, weil er bei der Fettfleischdiät genötigt ist, die Bedürfnisse des Stoffwechsels zum größten Teile durch Fettverbrennung zu befriedigen; es ist wohl denkbar, daß solche Steigerung der Fettverbrennung die Prozesse aktiviert, welche die Beschaffung des Materials für die gesteigerte Verbrennung (scil. des Fettes) besorgen; hiezu würde auch die Fettbildung aus Zucker gehören.

Auf die Tatsache, daß der Diabetische Lävulose weit besser zu verbrennen vermag als Dextrose, stützt sich Schmiedeberg in seiner Ansicht, daß beim Diabetes die Dextrose in irgendeiner Weise eine Bindung erfahren hat, durch welche sie der normalen Verbrennung

entzogen wird, während die Lävulose eine solche Bindung nicht erfährt. Diese „Theorie des Diabetes" schließt keineswegs aus, daß die Dyszoamylie die Bedeutung im Diabetes hat, welche ihr die obigen Auseinandersetzungen einräumen mußten. Es kann vielmehr die „Bindung des Traubenzuckers" sich ebenso gut darin geltend machen, daß dieser der Glykogenbildung entzogen wird, wie darin, daß er auf irgendeine andere Weise der Verbrennung entzogen wird.

Die „Schmiedebergsche" Theorie des Dextrosediabetes würde auch für den Lävulosediabetes (den Diabetes mit Lävuloseausscheidung) gelten können, natürlich mit der Modifikation, daß hier die fragliche „Bindung" statt oder neben der Dextrose die Lävulose trifft.

Seit Scheremetjewski[1]) gezeigt hat, daß in das Blut lebender Tiere eingespritzter Zucker nicht sofort verbrannt wird, hat man (zuerst Schultzen 1872) gemeint, daß es sich beim Diabetes um das Fehlen desjenigen Fermentes handle, welches in der Norm die Verbrennung des Zuckers durch seine Spaltung vorbereitet. Daß im Blute Zucker zersetzt wird, verschwindet, ist seit Claude Bernard bekannt, und es scheint sich hier in der Tat um eine Fermentwirkung zu handeln (s. bei Pankreasdiabetes, Lépine, Bial etc.), daß aber diese Fähigkeit des Blutes beim Diabetischen (Tier oder Menschen) vermindert ist, und daß hierauf die diabetische Stoffwechselstörung beruhe, dies nachzuweisen ist auch Lépine trotz seiner auf diesem Felde nicht ruhenden Tätigkeit nicht gelungen, wenn auch immer noch Verteidiger dieser Ansicht auftreten; jedenfalls scheint aber den Muskeln die Fähigkeit, Zucker zu verbrennen, im Pankreasdiabetes erhalten zu sein.

Schließlich sei noch der von Cantani[2]) vertretenen Ansicht gedacht, daß beim Diabetes ein abnormer Zucker im Blute kreise. Cantani fand, daß der Blutzucker des Diabetischen die Eigenschaft der Glykose, die Polarisationsebene nach rechts zu drehen, nicht besitze. Indessen hat Külz[3]) in sechs Fällen von Diabetes, leichten und schweren, nachgewiesen, daß im Blute der Diabetischen rechtsdrehender, gärungsfähiger Zucker vorhanden ist. Damit war freilich noch keineswegs erwiesen, daß der Blutzucker der Diabetischen Glykose ist.

---

[1]) Scheremetjewski, Zufügung verbrennlicher Moleküle zum kreisenden Blute und Änderung des respiratorischen Gaswechsels. Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig, Bd. XX, S. 154, 1868.

[2]) Cantani, Diabetischer Blutzucker. Moleschott, Untersuchungen zur Naturlehre, 1875, XI.

[3]) Külz, Über Blutzucker. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. VI.

Pavy gibt (Pavy-Grube) an, nach Inhalation von Kohlenoxyd und nach Anwendung von Narcoticis im Blute einen Zucker gefunden zu haben, „der gewöhnlich ein, mehr oder minder, geringeres Reduktionsvermögen hat als Glykose". Dagegen fand Hédon,[1]) daß der Blutzucker, ebenso der des normalen Pferdes wie der des pankreaslosen diabetischen Hundes viel stärker reduzierte wie drehte, das heißt bei der quantitativen Bestimmung ergab die Titration gegenüber der Zirkumpolarisation ungefähr den doppelten Wert, doch fand H. für das aus dem Blute diabetischer (pankreasloser) Hunde dargestellte Osazon den Schmelzpunkt des Glykosazon.

Blutzuckerbestimmungen, die Dr. Baer an zwei diabetischen Menschen ausführte, ergaben gute Übereinstimmung der Titration und Polarisation (Enteiweißung nach Schenk) für Glykose.

---

[1]) Hédon, Comptes rendus Société de Biologie, 1898, No. 16.

IX. Über Zuckernachweis im Urin.

Von **Dr. Baer,** Straßburg i. E.

Bei der Untersuchung des Harns auf Traubenzucker zur Diagnose des Diabetes melitus handelt es sich natürlich nicht darum, die geringen Mengen Zucker (bis 0·1%), die sich auch im normalen Harn finden, nachzuweisen; wir haben darum keine ganz besonders empfindlichen Proben zum qualitativen Nachweis des Zuckers nötig. Am besten wird zu diesem Zwecke die Eigenschaft des Zuckers verwendet, in alkalischer Lösung Metallsalze zu reduzieren. Wird zu einer reinen Zuckerlösung Kalilauge und dann tropfenweise eine Lösung von Kupfersulfat hinzugefügt, so entsteht eine tiefblaue Färbung, erst ein Überschuß von Kupfersulfat bewirkt Ausfallen von hellblauem Kupferoxydhydrat. Wird die klare blaue Lösung erhitzt, so findet Ausscheidung von rotem Kupferoxydul oder gelbem Kupferoxydulhydrat statt. In reinen Zuckerlösungen sind so noch Spuren von Zucker zu erkennen, im Urin können durch diese „Trommersche Probe" noch Mengen von nicht weniger als 0·1% nachgewiesen werden. Man setzt zweckmäßig zuerst einige Tropfen einer 10%igen Kupfersulfatlösung, etwa drei Tropfen auf den Kubikzentimeter Urin, zu und sodann die der Urinmenge gleiche Quantität 30%iger Kalilauge, da so mehr Kupfer durch den Traubenzucker in Lösung gehalten wird; entsteht dabei bereits ein Niederschlag von Kupferoxydhydrat, so muß die Probe mit geringerem Kupfersulfatzusatz nochmals angestellt werden, bei reichlichem Zuckergehalt wird noch Kupfersulfat hinzugefügt, solange es in Lösung gehalten wird. Beim Erhitzen entsteht nun, bei reichlichem Zuckergehalt schon vor dem Kochen, bei geringerem nach Kochen von höchstens einer halben Minute Dauer, von der Oberfläche her die Ausscheidung des roten oder gelben Niederschlages. Konzentrierte, nicht sehr zuckerreiche Urine werden zur Anstellung zweckmäßig auf das Zwei- bis Fünffache verdünnt, da sonst gelegentlich andere Harnbestandteile das Kupferoxydul am Ausfallen hindern. Wurde zu wenig Kupfer hinzugefügt, so entsteht oft nur Gelb- oder Braunfärbung der klaren Lösung, keine Abscheidung eines Niederschlages. Dann muß der Urin zu einer neuen Probe verdünnt oder es muß mehr

Kupfersulfat genommen werden. Statt dieser einfachen Trommerschen Probe, die den Zucker selbst als Lösungsmittel für das Kupferoxyd benützt, kann auch Weinsäure (als Tartarus natronatus, Seignettesalz oder Glyzerin oder Mannit) in Kalilauge als Lösungsmittel benützt werden. Zweckmäßig wird die Kupfersulfatlösung und die alkalische Seignettesalzlösung erst direkt vor dem Gebrauch gemischt; im anderen Falle muß man sich stets vor Anstellung der Urinprobe durch eine Kontrolle überzeugen, daß diese „Fehlingsche Lösung“ beim Erhitzen keine Spontanreduktion zeigt.

Etwa das Gleiche, wie diese Kupferreduktionsproben, leistet auch die Wismutreduktion zum Nachweis des Zuckers — Nylandersche Probe. Von dem Reagens — 2 *g* Bismuth. subnitr., 4 *g* Seignettesalz auf 100 cm^3 10%ige Natronlauge — wird etwa $^1/_{10}$ bis $^1/_5$ zum Harn hinzugefügt und dann mehrere Minuten gekocht; je nach dem Zuckergehalt scheidet sich ein dicker schwarzer Niederschlag ab, oder der Urin färbt sich nur grau und gibt einen schwärzlichen Phosphatniederschlag. Da bei dem nötigen langen Kochen der Urin leicht stößt, ist die Probe etwas unbequemer auszuführen als die Trommersche, kann aber in zweifelhaften Fällen ihre Resultate bestätigen. Die Reduktion anderer Metalle wird zum qualitativen Nachweis des Zuckers kaum angewandt. Bei Anwesenheit von mehr als Spuren muß Eiweiß vor Anstellung der Reduktionsprobe durch Kochen und Zusatz verdünnter Essigsäure oder besser einiger Tropfen gesättigter Zinksulfatlösung und Filtrieren entfernt werden. Werden die angeführten Reduktionsproben mit den erwähnten Vorsichtsmaßregeln ausgeführt, so ist eine Täuschung durch andere Harnbestandteile ziemlich sicher ausgeschlossen, und in weitaus der Mehrzahl der Fälle wird es sich um die Ausscheidung von Glykose handeln. Täuschung infolge einer Reduktion bei Alkaptonurie ist wohl durch die übrigen Eigenschaften des Urins bei dieser Krankheit, besonders die Schwarzfärbung beim Stehen und Alkalischmachen, ausgeschlossen, hingegen ist eine Täuschung durch gepaarte Glykuronsäure nach Einnahme von Medikamenten, durch Pentosen und vielleicht auch durch andere Zuckerarten möglich. Gute Dienste leistet hier die Gärungsprobe. Der frisch gelassene oder im anderen Falle der zuvor kurz aufgekochte Urin wird mit Essigsäure angesäuert (etwa zehn Tropfen 10%ige auf 100 cm^3 des sauren Urins), dann mit etwa einem erbsen- oder bohnengroßen Stück frischer Preßhefe versetzt und umgeschüttelt. Er bleibt an einem warmen Ort, am besten bei 30°, 24 Stunden stehen. Ist gärungsfähiger Zucker auch nur in geringen Mengen vorhanden, so muß die Reduktion nach dieser Zeit oder längstens nach 48 Stunden verschwunden sein; sonst waren neben ihm oder ausschließlich andere reduzierende Substanzen vorhanden. Sehr zweckmäßig kann man sich in einem Gärungsröhrchen oder einem

umgestülpten Reagensglas auch von der Kohlensäureentwicklung überzeugen, man muß dabei aber in einer Kontrollprobe stets beobachten, ob die Hefe keine Selbstgärung zeigt. Etwas umständlicher ist die Anstellung der Glykosazonprobe. Etwa 15 *cm*³ Urin, zweckmäßig vorher mit Bleiacetat geklärt, werden mit 20 Tropfen Phenylhydrazin und 20 Tropfen 50%iger Essigsäure versetzt und nach Umschütteln 20 Minuten im kochenden Wasserbad erhitzt; schon beim Erhitzen oder nachträglich beim Erkalten scheiden sich die Nadeln des Glykosazons aus, die durch Kristallform und Schmelzpunkt identifiziert werden können. Im normalen Urin werden bei der Probe nur wenige Nadeln, höchstens die Kuppe des Reagensglases voll, erhalten. Fallen diese drei Proben sicher positiv aus, so kann es sich nach unseren heutigen Kenntnissen nur noch um eine Ausscheidung von Glykose oder Fruktose im Urin handeln. Über die Anwesenheit der letzten können wir uns leicht durch Anstellung der Seliwanoffschen Reaktion orientieren: Der Harn[1]) wird mit dem gleichen Quantum rauchender Salzsäure und wenigen Tropfen einer 1%igen Resorzinlösung im siedenden Wasserbad erhitzt, es tritt dabei feuer- bis bordeauxrote Färbung, oft auch ein brauner Niederschlag auf. Zum sicheren Nachweis der Fruktose wird zweckmäßig ihr Methylphenylhydrazon dargestellt (Neuberg l. c.). Maltose, die in geringen Mengen gelegentlich neben Glykose im Urin vorkommen soll, läßt sich von ihr durch bessere Löslichkeit ihres Osazons in heißem Wasser und durch seinen Schmelzpunkt und Elementaranalyse von der Glykose unterscheiden. Pentosen vergären nicht mit Hefe; beim Erhitzen mit dem gleichen Teile phlorogluzingesättigter Salzsäure im Wasserbad liefern sie eine kirschrote Färbung, die sich mit Amylalkohol ausschütteln läßt und dann einen Absorptionsstreifen zwischen gelb und grün im Spektrum zeigt (Salkowski l. c.). Mit rauchender Salzsäure und wenig Orzin gekocht, geben Pentosen Grünfärbung, die in Amylalkohol einen Absorptionsstreifen zwischen rot und gelb erkennen läßt. Auffällig ist bei pentosenhaltigem Urin häufig das verspätete und plötzliche Eintreten der Reduktion beim Kochen mit alkalischer Kupferlösung. Gepaarte Glykuronsäuren liefern nach Spaltung mit 1%iger Schwefelsäure[2]) die gleichen Farbenreaktionen wie die Pentosen. Die Pentosen lassen sich oft als Pentosazone oder als Diphenylhydrazon aus dem Urin abscheiden (Neuberg, Luzzato l. c.), die Glykuronsäure (nach Spaltung der gepaarten Säuren) als Verbindung

[1]) Der Harn muß frisch gelassen und jedenfalls nicht alkalisch sein, da sonst fast regelmäßig die Resorzinreaktion, wohl infolge Umwandlung von Glykose in Fruktose, eintritt.

[2]) Mayer, Deutsche medizin. Wochenschr., 1901, Nr. 16 und 17.

mit Bromphenylhydrazin (Neuberg[1]). Beim Destillieren mit Salzsäure liefern Pentosen und Glykuronsäure Furfurol, das mit Anilinacetatpapier nachgewiesen wird. Milchzucker, der wohl gelegentlich bei Wöchnerinnen mit Traubenzucker verwechselt wird, gärt nicht mit reiner Bierhefe, er liefert ein in warmem Wasser lösliches Osazon, das bei 200° schmilzt.[2])

Das Polarimeter gestattet, wenn es sich nur um Traubenzucker im Urin handelt, eine recht genaue Bestimmung desselben. Der Urin wird mit etwas festem Bleiacetat oder einer abgemessenen Menge Lösung geklärt; die gebräuchlichen Apparate gestatten gewöhnlich direkt den Prozentgehalt an Traubenzucker abzulesen. Zur genauen Bestimmung und bei geringem Zuckergehalt ist es nötig, die Drehung im Urin nach der Vergärung zu bestimmen. Eine Linksdrehung nach vollständiger Vergärung kann auf Anwesenheit von gepaarten Glykuronsäuren oder von β-Oxybuttersäure beruhen. Die im Urin vorkommenden Pentosen scheinen meist inaktiv zu sein.

Die Titrationsverfahren nach Fehling (Soxhlet) mit Kupfer und nach Knapp mit Quecksilbercyanid liefern, besonders wenn es sich um geringe Zuckermengen im Urin handelt, unsichere Resultate, bei stärkerem Zuckergehalt aber, wenn der Urin stark verdünnt werden kann, gibt die Titration sehr genaue Resultate; das Gleiche gilt für die Kupfermethoden mit Wägung des reduzierten Kupfers; auch hier wird vom unverdünnten Urin sehr viel Kupferoxydul in Lösung gehalten. Ergibt sich nach der Vergärung eine geringere Differenz zwischen Polarisation und Titration, wie im nativen Urin, dann liegt die Annahme nahe, daß außer dem rechtsdrehenden Zucker noch ein linksdrehender, also wahrscheinlich Fruktose vorhanden war. Läßt solche sich durch die obenerwähnten Methoden nachweisen, so kann aus den beiden Zahlen auch ihre Menge annähernd berechnet werden. Eine stärkere Drehung, als sie dem durch Titration ermittelten Wert entspricht, könnte durch einen Gehalt des Urins an Maltose bewirkt sein.

Jedenfalls wird die quantitative Zuckerbestimmung (Polarisation oder Titration) meist nur in einem Laboratorium möglich sein. Recht exakte Resultate soll die Bestimmung des Zuckers durch Gärung in Lohnsteins Saccharometer, einem zweckmäßig konstruierten Gärungsröhrchen, geben. Allerdings erhält man dabei die Resultate der Zuckerbestimmung etwas verspätet.

---

[1]) Neuberg, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, 32, 2395.

[2]) Im übrigen ist zu seiner sicheren Identifizierung ebenso wie zu der der meisten übrigen Zuckerarten die Darstellung in Substanz die sicherste Methode.

Zur vorläufigen Orientierung über den Zuckergehalt ist ein einfaches Verfahren, welches der Titriermethode mittels Fehlingscher Lösung nachgebildet ist, und das hier nach Seifert-Müller (Taschenbuch der medizinisch-klinischen Diagnostik) wiedergegeben ist, sehr brauchbar: Zunächst werden einige Proben Fehlingscher Lösung mit ungefähr dem zehnfachen Wasser versetzt und gekocht. Es soll keine Rotfärbung oder Ausscheidung eintreten, sonst ist die Fehlingsche Lösung verdorben, ist aber die etwa entstehende rote Ausscheidung nur ganz minimal, so tut das der ja doch nur sehr annähernden Schätzung keinen Eintrag. Dann werden 2 cm^3 Fehlingscher Lösung mit dem zehnfachen Volumen Wasser versetzt, und mittels Tropfenzählers wird unter stets wiederholtem leichten Aufkochen tropfenweise Harn zugesetzt, bis in der Lösung der letzte Schimmer von Blaufärbung geschwunden, das heißt sämtliches Kupferoxyd zu Oxydul reduziert ist. Da 20 Tropfen ungefähr einen Kubikzentimeter Urin ausmachen und jeder Kubikzentimeter Fehlingscher Lösung zur Reduktion 0·005 g Traubenzucker verlangt, so kann man aus der Zahl der verbrauchten Tropfen leicht den ungefähren Gehalt des angewendeten Urins an Zucker berechnen, und zwar nach der Formel $x = \frac{1}{0{\cdot}05\, a}$, wo x den gesuchten Prozentgehalt des Urins an Zucker und a die Zahl der verbrauchten Tropfen des zu untersuchenden Urins bedeutet.

ANLAGEN.

Auszüge der Sektionsprotokolle von 49 Diabetischen eigener Beobachtung und von einem Hund mit spontanem Diabetes.

Die Sektionen sind in Königsberg und in Straßburg im pathologischen Institut (Prof. Neumann und Prof. v. Recklinghausen) ausgeführt; soweit besondere Angaben fehlen, war der Befund normal.

		Dauer des Diabetes	Bemerkungen	Respirationsorgane	Zirkulationsorgane
1.	Mädchen, 33 Jahre	$1^1/_4$ Jahre	Letzte Tage fieberhaft	Linke Lunge eiterige Bronchitis mit Hepatisation d. Unterlappens. Rechte Lunge Pneumonie mit stecknadelkopfgroßen Eiterherden	Herz atrophisch
2.	Mädchen, 31 Jahre	10 Monate	Coma diabeticum		Anämie
3.	Frau, 31 Jahre	?	Gangrän des Unterschenkels	Sero-purulente Pleuro-Pericarditis, Embolie der rechten Lungenarterie, Thrombus in der Aorta descendens	
4.	Mädchen, 20 Jahre	2 Jahre	Coma diabeticum	Hypostase	
5.	Maschinist, 32 Jahre	1 Jahr		Tuberculosis pulm.	
6.	Mann, 56 Jahre	?	Progressive Paralyse	Emphysem	
7.	Frau, 24 Jahre	3 Monate	Coma diabeticum, starke Diurese mit 2—3% Zucker	Bronchitis	
8.	Bauer, 28 Jahre	$1^1/_2$ Jahre	Coma diabeticum		

Pankreas	Leber und Milz	Nieren	Darm	Nervensystem
Etwas voluminös	Milz etwas vergrößert. Leber etwas klein und atrophisch	Blutreich	Serofibrinöser Peritonealerguß, Mesenterialdrüsen geschwellt	
Relativ groß		Wanderniere rechts	Auf Magen- und Duodenalschleimhaut kleinste Blutungen	
Läppchen im Kopfe etwas weit auseinanderstehend		Hämorrhagische Nephritis		
Anscheinend normal		Rinde etwas getrübt	Schleimhaut hyperämisch (Natr. bic. per os und per clysma)	Mässiges subarachnoidales Ödem
Klein, sonst normal	Milz sehr groß, Leber groß und blutreich	Groß		Duralsack durch Flüssigkeit gespannt, Ödem der Pia
Normal (mikroskopisch)	Lebergewebe etwas brüchig und fettglänzend	Klein		Erweichungsherd im linken Parietal- u. Occipitallap., chron. Leptomeningitis
Relativ klein, welk und schlaff	Milz klein	Rinde blaß und trübe		Geringe Erweiterung d. Seitenventrikel, etwas Verdickung d. Pia
Klein		Rinde etwas gequollen und getrübt		Intensive Hyperämie der Hirnhäute und der Hirnsubstanz

		Dauer des Diabetes	Bemerkungen	Respirationsorgane	Zirkulationsorgane
9.	Mann, 21 Jahre	8 Monate		Ein eigroßer, mehrere kleine Lungenabszesse	
10.	Taglöhner, 28 Jahre	$2^1/_2$ Jahre		Rechts Empyem, Lungengangrän u. Abszeß im rechten Unterlappen	
11.	Handelsmann, 45 Jahre	?		Kleine Käseherde in beiden Lungenspitzen	
12.	Mädchen, 10 Jahre	5 Monate	Coma diabeticum	Rechts adhäsive Pleuritis, verkäste Bronchialdrüsen, käsiger Knoten im rechten Unterlappen	Fibrinöse Auflagerungen an d. Mitralklappe, Fettflecken in der Aorta descend.
13.	Taglöhner, 32 Jahre	$1^1/_2$ Jahre		In beiden Lungenspitzen je ein gangränöser Herd, rechts Pleuritis purul.	Fibrinöse Pericarditis
14.	Knabe, 8 Jahre	1 Jahr	Coma diabeticum	Tuberculosis pulm.	Blutserum von milchigem Aussehen, an der Valv. mitral. einige gelbe Flecken

Pankreas	Leber und Milz	Nieren	Darm	Nervensystem
Normal		Eiterherde in Rinden- und Marksubstanz		Gehirn etw. ödematös, Meningen leicht getrübt
Platt, ziemlich lang, schlaff, auf dem Schnitte körnig		Groß	Schleimhaut gerötet, mit leichten Defekten im Dünn- und Dickdarm	
		Ziemlich groß, Narben in der Rinde		Meningitis cerebrospinalis, keine Tuberkelknötchen
Normal, auch mikroskopisch	Milz recht groß	Ziemlich groß, Rinde transparent	Im Ösophagus in der Höhe des 6. Trachealringes flache Ulzerationen	Hyperämie des Gehirns, dünne, blutige Auflagerungen an der Konvexität; Verdickung der Pia am Scheitel; reichlich Blutpunkte in der weißen Substanz
Normal	Leber groß und blutreich, frei von Fett	Sehr groß, blutreich	Mesenterialansatz blutig infiltriert. Starke Faltung der Darmschleimhaut	Etwas Ödem der Pia
Schmal und blaß	Milz groß	Groß, blaß	Adhäsionen des Peritoneums, große Follikel, große Zotten	Asymmetr. Schädel. Hyperämie und Ödem der Pia, mit Verwachsungen. Hirnsubstanz gerötet, Ependym der Ventrikel verdickt

		Dauer des Diabetes	Bemerkungen	Respirationsorgane	Zirkulationsorgane
15.	Maurer, 56 Jahre	1 Monat		Tuberculosis pulm.	
16.	Handlanger, 36 Jahre	1 Jahr		Tuberculosis pulm.	Lymphdrüsen gelb gefärbt
17.	Zeichner, 45 Jahre	3 Jahre		Tuberculosis pulm.	Teilweise Verwachsung von Herz und Herzbeutel. Hypertrophie des linken Ventrikels
18.	N.N., 20 bis 30 Jahre (Arch. für exp. Path. u. Pharm. Bd. XVIII)	Seit 13. Februar 1884	Coma diabeticum	Nir-	gends
19.	Koch, 56 Jahre	$2^1/_2$ Monate	Hemiplegia sin.		Kalkeinlagerungen in der Wand der Koronararterie und Aorta descend.
20.	?	$1^1/_2$ Monate		Tuberculosis pulm.	
21.	Schneider, 17 Jahre	3 Jahre	Beiderseits Katarakt, träge Muskelzuckung, extreme Abmagerung	Tuberculosis pulm. (große Kavernen)	Braune Atrophie des Herzens, Fettflecken an der Aorta

Pankreas	Leber und Milz	Nieren	Darm	Nervensystem
Körnig, sonst normal	Milz sehr groß	Groß, besonders die rechte	Tuberkulöse Schleimhautgeschwüre im Dünn- und Dickdarm	
Kaudalteil etwas schmal, sonst normal		Groß, blutreich, Nebennierenrinde gerötet		Rückenmark etwas weich, kleine Petechien in der Dura, Ödem der Pia
Ductus Wirsung. zu einer Eiterhöhle erweitert; darin bis erbsengroße Konkremente	Milz etwas vergrößert, Zeichnung undeutlich; Eiterherde in der Leber, von der Pfortader ausgehend, in dieser eitrig zerfallener Thrombus	Paranephrit. Abszeß, Nephritis acuta. Vereiternde Thromben in den Venenplexus um das Rektum und in den Corp. cavernosis; Abszeß hinter der Symphyse		Meningit. serosa; im Nucl. dentat. links u. beiderseits im Centr. semiovale bis hirsekorngroße Erweichungsherde
A-	no-	ma-	li-	en
Normal			Verheilende Geschwüre im Rektum	Erweichungsherd im rechten Corp. striat., zwei kleinere im Centr. semiovale
Schlaff, sonst normal		Groß, derb		
Läppchen deutlich gesondert		Groß, linke Nebenniere platt	Etwas Zottenmelanose im Dünndarm	Im Halsmarke rechtes Vorderhorn blaß, Fibrinauflagerungen an der Dura, mäßig viele Blutpunkte in der weißen Substanz des Gehirns

		Dauer des Diabetes	Bemerkungen	Respirationsorgane	Zirkulationsorgane
22.	Lehrer, 68 Jahre	8 Jahre			Mäßige Arteriosklerose
23.	Arbeiter, 36 Jahre	2 Jahre		Tuberculosis pulm. Kavernen	Herz atrophisch, kleine Schilddrüse
24.	Mädchen, 43 Jahre		Abort vor 9 Jahren (4. Monat), Coma diabeticum	Sero-purul. Pleuro-Pericarditis, Lungenödem. Lobulärer Herd im linken Oberlappen (gangränös?). Bronchiektasie	Gelbe Flecken an der Aorta
25.	Taglöhner, 30 Jahre	14 Monate		Bronchopneumonische Herde im rechten Unterlappen, kleine Eiterherde in der sonst verwachsenen Pleura	Kleiner Eiterherd im Mediastinalgewebe. Pericarditis
26.	Hospitalitin, 79 Jahre	1 Jahr	Paralysis agitans	Im Oberlappen Kavernen mit braunem Inhalte u. beginnender Demarkation (Gangrän)	Etwas Atherom

Pankreas	Leber und Milz	Nieren	Darm	Nervensystem
Mikroskopisch geringe Verdickung des Bindegewebes	Leber cirrhotisch	Arteriosklerotische Atrophie		
Erweiterte Chylusgefäße	Blutreich	Blutreich		Ödem der weichen Hirnhäute
Läppchen im Kopfteile etwas klein, stark azinös, atrophisch, außerordentlich dünn, trüb, fett		Groß, Rinde trübe. Rechte Nebenniere derb, linke platt	Zwei strahlige Narben an der kleinen Kurvatur. Uterus in Adhäsionen eingebettet, Myome	Etwas Ödem der Pia, Blut in den großen Sinus nicht geronnen. Zahlreiche Blutpunkte im Marke. Pons etwas schmal. Linke Hälfte des Ganglion coeliac. sehr dünn
Genaue Angaben fehlen, doch höchstwahrscheinlich normal	Milz etwas groß	Rechte Niere etwas groß, Hyperämie des Nierenbeckens		Dura mit dem Schädeldach fest verwachsen, Verdickung der Pia
Schmal, stark mit Fett durchwachsen, Läppchen sehr klein, atrophisch	Milz blaß, Leber etwas klein, Cholelithiasis	Rinde trübe	Duodenal-Gallenblasenfistel	Im Halsmarke Verwachsung d. Dura mit den Wirbelkörpern. Oberer Teil des Hals- und Brustmarkes sehr platt. Im oberen Teile d. Halsmarkes in der linken Hälfte der grauen Substanz (Strangteil) Erweichungsherd (?) von 1—2 *mm* Durchmesser; Gehirn: Blutpunkte. Gyri schmal. Links hinter d. Koronarnaht ein halbkirschgroßer, harter Tumor (Exostose) an d. Innenfläche des Schädels, Hirnsubstanz an dieser Stelle unverändert

		Dauer des Diabetes	Bemerkungen	Respirationsorgane	Zirkulationsorgane
27.	Friseurin, 27 Jahre	?	Coma diabeticum	Käsige Infiltration der Spitzen	Anämie
28.	Frau, 50 Jahre		Coma diabeticum		Atrophie des Herzens
29.	Erzieherin, 21 Jahre	9 Monate	Coma diabeticum	Kei-	ne
30.	Taglöhner, 52 Jahre	12 Jahre	Urämie		Sklerose der Aorta
31.	Kellner, 58 Jahre	?	Hydrops universalis, Lebercirrhose, Potus	Besonders rechts in den Lungen schiefrige Induration, einige käsige Herde, schwache diffuse Hepatisat. Hydrothorax	Atherom der Aorta, Herzfleisch braun, Klappen verdickt, Hydropericard
32.	Metzger, 64 Jahre	7 Jahre	Hemiplegie rechts 1 Jahr nach Konstatierung des Diabetes. Mehrere apoplektiforme Anfälle, viel Schwindel. Albuminurie	Bronchopneumonische Herde beiderseits	Geringe Arteriosklerose an Aortenklappen

Pankreas	Leber und Milz	Nieren	Darm	Nervensystem
Glatt und schlaff	Milz schlaff, Leber etwas groß, Zeichnung etwas verwaschen	Rechte groß, Rinde blaß (leichte parenchymatöse Nephritis)	Ekchymosen in der Schleimhaut des Cöcums, Rötung im Dünndarm. Leichte Knickung des Colon ascend. durch eine mesenteriale Adhäsion	
Genaue Angaben fehlen, doch höchstwahrscheinlich normal	Milz und Leber sehr klein	Tiefstand der Nieren, Hydronephrose links; Rinde verdünnt		
A-	no-	ma-	li-	en
Klein, normal	Leber normal, groß, Milz frische Schwellung	Cystitis, Pyelitis, zahlreiche Abszesse beider Nieren	Fibrinöse Peritonitis	Normal
Normal	Leber sehr klein, höckerig, steif, braun, Milz stark vergrößert, cyanotische Induration	Linke Niere sehr groß und blutreich, Cysten im Hilusgewebe	Magenschleimhaut verdickt, état mamelonné, streifige Pigmentation	In d. Ventrikeln etwas gelbe Flüssigkeit, Cysten, Ependym verdickt, keine deutlichen Granulationen, Ödem der Pia
Normal	Cirrhosis hep. Alte Cholelithiasis	Beginnende arteriosklerotische Atrophie		Brauner Erweichungsherd links in Capsula interna (3·5/1·6 *cm* groß). Zahlreiche kleine gelbe Erweichungen im Centrum semiovale beiderseits. Mäßige Arteriosklerose

		Dauer des Diabetes	Bemerkungen	Respirationsorgane	Zirkulationsorgane
33.	Fabrikant, 59 Jahre	9 Jahre	Leichtester Diabetes. Vor 7 Jahren leichter Insult mit flüchtiger rechtsseitiger Hemiplegie. Seit 3 Jahren Asthma cardiale u. Stauungs-Albuminurie, Hirnerscheinungen	Lungen braune Induration	Sehr starke Arteriosklerose der Aorta und Koronararterien. Mäßige Hypertrophie beider Ventrikel
34.	Schuhmacher, 48 Jahre	$1^1/_2$ Jahre	Tuberkulose und hämorrhagische Nephritis	Lungen adhärent, jederseits eine Kaverne, Oberlappen rechts stark geschrumpft u. dick, käsige Bronchopneumonie, ebenso links. Unterlappen beiderseits ziemlich gut erhalten	Am Herzen nichts Besonderes, sehnige Sklerose der Aorta
35.	Bureau-Beamter, 50 Jahre	6 Jahre	Lebercirrhose, Tuberkulose, Adipositas (Ödeme), Myodegeneratio cordis	Lungen adhärent, rechts unterhalb der Spitze eine Kaverne, Lungengewebe stark geschrumpft, links in der Spitze zwei Kavernen	Herz sehr schlaff, Myocard etwas blaß, im rechten Ventrikel fettige Zeichnung der Trabekel, links weiße, sehnige Verdickung der Papillarmuskeln, Arteriosklerose der Koronararterien

Pankreas	Leber und Milz	Nieren	Darm	Nervensystem
Normal	Muskatnußleber	Cyanotische Induration und beginnende Atrophie		Erbsengroße, alte apoplektische Narbe am linken Thalamus opticus, zahlreiche kleine Erweichungsherde in beiden Centr. semioval.
Pankreasgewebe atrophisch, sonst nichts Abnormes	Unterer Leberrand steht handbreit über dem rechten Rippensaum, Milz ziemlich groß, mit mehreren verkalkten Herden	Oberfläche mit zahlreichen Hämorrhagien versehen, auf der Schnittfläche deutliche Fettzeichnung und Hämorrhagien, beiderseits	Schwellung und Rötung der Peyerschen Plaques	
Pankreas stark fett durchwachsen, auch im Kopfteile; keine evidente Atrophie der Lappen	Leberoberfläche und Schnittfläche körnig, Leber klein, auf dem Schnitte braunrot, Milz stark vergrößert und brüchig	Rechte Niere sehr groß, linke klein, Substanz normal	Venendilatationen in der Submucosa, hämorrhagische Erosionen am Pylorus, Ascites, Netz u. Magenserosa mit Knötchen besetzt, im Douglas Tuberkel	

		Dauer des Diabetes	Bemerkungen	Respirationsorgane	Zirkulationsorgane
36.	Schneider, 33 Jahre	6 Monate bis 10 Tage vor dem Tode übersehen!	Schwerer Diabetes mit Tuberculosis pulm.	Linke Lunge nur an der Spitze rechts stark adhärent, im rechten Oberlappen reichlich Flüssigkeit und hinten eine große Kaverne mit teilweise glatter Wand, in seinem vorderen Teile größere bronchopneumonische Herde. Im Mittellappen Herde mit beginnender Erweichung, im oberen Teile der geblähten linken Lunge reichlich käsige Herde	
37.	Rentner, 66 Jahre		0·3% Zucker in Teilquantität. Magenkrebs, Gastroenterostomie. Tod 48 Stunden nach der Operation		

Pankreas	Leber und Milz	Nieren	Darm	Nervensystem
Pankreas schmal, lang, normal, Kopf etwas klein	Leber ziemlich groß, blutreich, mit deutlich azinöser Zeichnung, doch gute Durchsichtigkeit des Gewebes	Nieren hypertrophisch, Gewicht 220	Injektion der Chylusgefäße	Hirngewicht 1710 *g*, arterielle Gefäße der Konvexität etwas weit, ebenso die mit rotgefärbter Flüssigkeit gefüllten Ventrikel, Gehirn von guter Konsistenz
Pankreas etwas schmal, namentlich am vorderen Teile dünn, die Läppchen hier etwas weit gesondert, auch die Substanz etwas weich, das interstitielle Gewebe ziemlich stark gerötet, aber sonst ohne Besonderheiten	Lebergewebe sehr undurchsichtig		Im Pylorusteil d. Magens sind dicke, wulstige Massen Neubildung besonders an der klein. Kurvatur, an der großen Kurvat. starke Verdickung, an d. Hinterwand eine ulzerierte, etwas narbige Stelle	

		Dauer des Diabetes	Bemerkungen	Respirationsorgane	Zirkulationsorgane
38.	Schreiber, 55 Jahre	Leichter Diabetes seit ungefähr 11 Jahren	Progressive Paralyse	Lungenspitzen adhärent, linker Oberlappen emphysematös, rechter Unterlappen komprimiert, seröses Exsudat $^3/_4$ *l*; vom Hilus ausgehend eine 3 *cm* breite Zone luftleeren Gewebes, schwachkörnig, beim Streichen trocken	Herzmuskulatur steif, etwas blaß, von mittlerer Dicke, die beiden vorderen Aortenzipfel an der Berührungsstelle verwachsen. Aorta selbst dick, an der Innenseite mit Fettflecken versehen
39.	Mädchen, 12 Jahre	Schwerer Diabetes seit einem Jahre. 2 Tage vor dem Tode beginnendes Coma geht auf sehr große Natrondosen zurück. War 2 Tage danach bei klarem Bewußtsein u. ohne jede Dyspnoë. Mitternachts wird Pat. plötzl. schwach und stirbt ohne Wiedereintritt d. Coma gegen 6 Uhr morgens		Rechte Lunge im Oberlappen käsiger Knoten (1), $3^1/_2$:2 an 2 Stellen zentral verflüssigt, linke Lunge apfelgroße Kaverne, hinten unten im Oberlappen zum Teil geglättete Wand, zahlreiche Trabekel u. Balken; graue Knötchen vereinzelt und in Gruppen, letztere zentral verflüssigt, auch im Unterlappen; hier bronchopneumonische hämorrhagische Infiltrationen	Blutserum beim Absetzen stark chylusähnlich (Lipämie), Herz und Gefäße normal Mikroskopisch: die Läppchen lichen Zahl der Bindegewebsver- filtra-

Pankreas	Leber und Milz	Nieren	Darm	Nervensystem
Pankreas von mittlerer Größe ohne besondere Färbung, Substanz auf dem Schnitte körnig, normal, auch mikroskopisch. Prof. M. B. Schmidt	Leber von mittlerer Größe auffallend braun, Milz ziemlich schlaff, mittelgroß, auffallend braune Farbe des Parenchyms	Beide Nieren ziemlich groß, an der Oberfläche mit feinsten Ekchymosen übersät, zwischen denselben das Parenchym etwas fleckig, Rinde auf dem Schnitte getrübt und gefleckt, blaß, Pyramiden dunkel gefärbt		Pia in den vorderen zwei Dritteln der Hemisphären stark trüb und ödematös, längs der Blutgefäße mit weißlichen Streifen versehen; Seitenventrikel stark erweitert; das Ependym in ganzer Ausdehnung mit feinen Granulationen übersät, ebenso im vierten Ventrikel; Hirnsubstanz ziemlich blaß; nirgends besondere Herde. Gehirngewicht 1520 *g*
Normal	Milz groß, 120 *g*, Leber etwas groß, 1170 *g*, blaß, wenig blutreich, nichts Abnormes	Nieren groß, blaß, Rinde blaß, Pyramide gerötet, Bindegewebe etwas undurchsichtig	Dünndarm sehr lang. Zottenmelanose im Duodenum u. oberen Dünndarm u. Melanose der Schleimhaut im Dickdarm	Ödem der Pia. Hyperämie der Hirnhäute u. der Hirnsubstanz. Leichter Hydrops Ventricul. Ependym stellenweise körnig
Das Pankreas durchaus normal, kräftig gebildet mit der gewöhn- Langerhansschen Zellhaufen; keine mehrung, keine entzündliche In- tion. Prof. M. Schmidt.				

		Dauer des Diabetes	Bemerkungen	Respirationsorgane	Zirkulationsorgane
40.	Schneider, 33 Jahre	7 Jahre, seit Jahren schwere Acidose	Coma diabeticum	Beide Lungen frei, im Unterlappen der linken Lunge ein kleiner peribronchitischer, im vorderen Teil d. Oberlappens ein walnußgroßer verdichteter Herd; in seinem Zentrum eine kleine Höhle, glattwandig und buchtig	Herz klein, normal, der linke Ventrikel fest kontrahiert
				Mikroskopisch: Im allgemeinen nor- mit gut entwickelten Läppchen, in Langerhansscher Zellhaufen sich vor- gewebe nicht vermehrt. An einzelnen diesem Bindegewebe eine kleinzellige um die Gefäße herum gelagert, nir- hineingreifend. An den Gefäßen	
41.	Schneider, 62 Jahre	?	Vor 30 Jahren brustkrank. Seit 9 Monaten engbrüstig u. Abmagerung	Beiderseits schiefrige Induration d. Spitze. Linke Pleura geringes abgesacktes seröses Exsudat	Herz schlaff, fett durchwachsen

Pankreas	Leber und Milz	Nieren	Darm	Nervensystem
Pankreas sehr stark, berührt mit d. Schwanze den unteren Milzpol. Substanz auf dem Schnitte körnig; Ductus pancreaticus dünnwandig, von mittlerer Weite, leicht zusammengedrückt mal beschaffenes Pankreasgewebe denen die gewöhnliche Zahl fand. Das interlobuläre Binde- umschriebenen kleinen Stellen in Rundzelleninfiltration, besonders gends in die Substanz der Läppchen selbst keine Veränderungen. Prof. M. B. Schmidt.	Leber braun, azinöse Zeichnung etwas undeutlich, jedoch nichts von Bindegewebswucherungen. Milz recht klein und ziemlich derb	Nieren groß, Parenchym transparent, Oberfläche glatt	Magen sehr weit	Über der rechten Hemisphäre auf der Innenfläche der Dura eine feine Membram, leicht ablösbar u. gerötet. Links über d. hinteren zwei Dritteln d. Hemisphäre ist die Dura von solchen Membranen überzogen, diese sind geschichtet, und zwischen den Membranen liegen frische, zarte, in der Peripherie schwach gelblich gefärbte Gerinnsel. Hirngewicht 1475 *g*. Ependym glatt und zart, graue Substanz wie marmoriert, viele Blutpunkte in der weißen Substanz, nichts von Herden
Sehr klein, weich, Schwanz sehr schmal	Hämorrhagische Cyste der Milz, Kindskopfgroß. Arter. lienalis geschlängelt. Stellenweise Hämochromatose des Ileum			Befund fehlt

		Dauer des Diabetes	Bemerkungen	Respirationsorgane	Zirkulationsorgane
42.	Schuhmacher, 74 Jahre	8 Jahre	Pneumonie (hohes Fieber), Decubitus	Schiefrige Induration, Käseherde, beginnende Bronchopneumonie	Herz schlaff
43.	Bureaudiener, 33 Jahre	?	Diffuse Bronchitis	Alte Tuberc. pulm.	40 cm^3 Serum im Pericard
44.	Schneider, 38 Jahre	3—4 Wochen (?)	Tuberculos. pulm. Nephritis	Vorgeschrittene Tuberkulose der Lungen	Serum im Herzbeutel
45.	Witwe, 63 Jahre	?	Nach Hafergrützkur ganz plötzlich Coma mit stärkster Acidose, in 18 Stund. trotz 60 *g* Natr. bic. †		
46.	Kutscher, 27 Jahre	5 Wochen (?)	Nach Gefängnishaft atypisches Coma		
47.	Büglerin, 69 Jahre	?	Vor 30 Jahren Cholelith., danach Diabetes. Hemipl. dextr. Gangr. ped. sin. Erysip. fac.		Hypertrophie des linken Ventrikel. Starke Arteriosklerosis aller Arterien
48.	Obsthändlerin, 67 Jahre	5—6 Monate (?)	Todesursache Anfall von Dyspnoë	Embolie beider Hauptäste der Pulmonalis	Große Thrombose in vena femor sin.

Pankreas	Leber und Milz	Nieren	Darm	Nervensystem
Kopf derb, Körper u. Schwanz zu lappiger Masse atrophiert, der nur aus Fettgewebe besteht	Hunderte von Gallensteinen. Tuberkulose des Peritoneum			Dura u. Pia verdickt. Ventrikel erweitert. Ependym dick. Hirngewicht 1405
Schmal, lang, normal		Nieren sehr groß		Hirngewicht 1700
Schlaff, keine Induration		Nieren mittlerer Größe. Ekchymosen. Rinde undurchsichtig. Papillen gerötet		
Nur Kopf vorhanden; statt Körper und Schwanz nur kleine zerstreute Drüsenläppchen in lockerem Bindegewebe				Hirngewicht 1120 *g*. Hirnatrophie
Platt u. schmal, doch normal		Hypertrophie der Nieren		
Arteriosklerotische Atrophie	Duct. choledoch. erweitert. Keine Steine	Nieren bunt, glatt. Ekchymosen		Atrophie des Tract. opt. Link. Cap. int. (hinterer Teil) bohnengroße Erweichung. Kleinere gelbe Herde im Markweiß und Rinde des Occip.-Lapp.
Pankreas klein		Linke Nebenniere großer Tumor, Adenom		

		Dauer des Diabetes	Bemerkungen	Respirationsorgane	Zirkulationsorgane
49	Weber, 31 Jahre	1 Jahr (?)	Seit 9 Jahren Tuberc.pulmon. Nephritis. Hydrops	Tuberkulose der Lungen, auch eine Kaverne	
	Foxterrier, 7 Jahre	ca. $^3/_4$ Jahre	Beiderseitige Cataracta, kolossale Leberanschwellung	Im linken Unterlappen hühnereigroße broncho-pneumonische Partie	Blut schokoladefärbig, rasch gerinnend; bei der Gerinnung sammelt sich auf der Oberfläche eine anfangs graurote, später rein weiße Schichte

Pankreas	Leber und Milz	Nieren	Darm	Nervensystem
Atrophisch, schmal, schlaff, Läppchen deutlich, keine Sklerose	Käsige Tuberkulose des Peritoneum und der Lymphdrüsen	Diffuse Nephritis Linke Niere erbsengroße Tuberkel		
Von der sonst weißlich-rot gefärbten Drüsensubstanz heben sich einzelne kleine opake Stellen von normaler Resistenz ab. Das unterste Stück des absteigenden Pankreasschenkels in jeder Richtung auf das Doppelte verdickt; Konsistenz hier stark vermehrt; Oberfläche fast platt, zum Teil blutreich, keine Hämorrhagie, am absteigenden harten Teile eine stecknadelkopfgroße Cyste; auch am horiz. Pankreasschenkel ist die Substanz in $2^1/_2$ *cm* Ausdehnung sehr stark geschwollen, hart, resistent, auf dem Schnitte gelblich, Zeichnung der Acini schwer erkennbar	Leber außerordentlich groß, hell gelb-rot, deutlich azinöse Zeichnung, charakteristische Fettleber		Kolossale milchige Injektion der Chylusgefäße	

Verzeichnis

der mitgeteilten Krankengeschichten eigener Beobachtung.

*) Dieser Fall ist identisch mit Fall 19, S. 77; ich wagte nicht zu entscheiden, wohin er gehört.

Nahrungstabellen.

Verschiedene Fleischarten nach ihrem Fettgehalt.*)

	Fett in Prozenten		Fett in Prozenten
1. Fettes Schweinefleisch	37·34	26. Ente (wilde)	3·11
2. Sehr fettes Hammelfleisch	36·39	27. Gründling	2·68
3. Flußaal	28·37	28. Mittelfettes Pferdefleisch	2·55
4. Fettes Ochsenfleisch	26·38	29. Sardellen	2·21
5. Neunaugen (geräuchert und eingelegt)	25·59	30. Reh	1·92
6. Hering (eingesalzen)	16·89	31. Scholle	0·25—1·80
7. Sprotten	15·94	32. Mageres Kuhfleisch	1·78
8. Sehr fettes Pferdefleisch	15·64	33. Krammetsvogel	1·77
9. Makrele (eingesalzen)	14·10	34. Mageres Ochsenfleisch	1·50
10. Lachs (geräuchert und gesalzen)	11·86	35. Feldhuhn	1·43
11. Makrele (frisch)	10·10	36. Haushuhn (mager)	1·42
12. Lapin (fett)	9·76	37. Hase	1·13
13. Haushuhn (fett)	9·34	38. Karpfen	1·09
14. Bücklinge	8·51	39. Taube	1·00
15. Uklei	8·13	40. Mageres Kalbfleisch	0·82
16. Fettes Kuhfleisch	7·70	41. Stockfisch	0·78
17. Fettes Kalbfleisch	7·41	42. Fischmehl von Gadusarten	0·70
18. Hering (frisch)	7·11	43. Hecht	0·51
19. Strömling (eingesalzen)	7·05	44. Sehr mageres Pferdefleisch Minim.	0·50
20. Mageres Schweinefleisch	6·81	45. Rochen	0·47
21. Salm	6·42	46. Flußbarsch	0·44
22. Strömling	5·87	47. Kabeljau	0·39
23. Halbfettes Hammelfleisch	5·77	48. Austern	0·37
24. Mittelfettes Ochsenfleisch	5·19	49. Krebsfleisch	0·35
25. Meeraal	5·02	50. Schellfisch	0·30
		51. Dorsch	0·20

Eier.

	Fett in Prozenten		Fett in Prozenten
1. Hühnerei (Gewicht im Mittel 53 Gramm)	12·11	3. Kiebitzei	11·66
2. Entenei	15·49	4. Fischroggen vom Karpfen	6·00
		5. Kaviar	15·70

*) Eiweißgehalt des (gekochten) Fleisches darf allgemein (für die Praxis) gleich 25% genommen werden.

Würste und Fleischkonserven nach Fettgehalt.

	Fett in Prozenten
1. Reiner, gut geräucherter, nicht durchwachsener Speck	92·20
2. Westfälische Mettwurst	39·88
3. Zervelatwurst	39·76
4. Frankfurter Würstchen	39·61
5. Westfälische Schinken	36·48
6. Geräucherte Ochsenzunge	31·61
7. Pommersche Gänsebrust	31·49
8. Rauchfleisch vom Ochsen	15·35
9. Eingemachtes Büchsenfleisch	12·63
10. Blutwurst	11·48
11. Knackwurst	11·40
12. Getrocknetes Fleisch	5·24

Verschiedene Käsearten nach Fettgehalt.

	Fett in Prozenten
1. Neufchâteler	40·80
2. Stiltonkäse	34·55
3. Stracchinokäse	33·67
4. Roquefortkäse	33·44
5. Backsteinkäse	32·78
6. Cheddarkäse	32·37
7. Eidamer Käse	30·26
8. Gervaiskäse	29·75
9. Emmentaler Käse	29·67
10. Gloucester Käse	28·08
11. Greyerzer Käse	28·04
12. Chester Käse	27·46
13. Holländer Käse	26·70
14. Kunst-Oleomargarinkäse	25·95
15. Schweizer Käse (ordinär)	23·54
16. Kunst-Schmalzkäse	21·70
17. Romadour	20·66
18. Camenbert	21·00
19. Brie	20·27
20. Parmesankäse	19·52
21. Schweizer Kümmelkäse	12·11
22. Magerkäse (Pipeles, Topfen) (7% Zucker!)	6·84

Verschiedene Fettspeisen und Milcharten nach Fettgehalt und Kohlehydrat- (Zucker-) Gehalt.

	Fett in Prozenten	Kohlehydrat in Prozenten
1. Pflanzenöl	100·00	—
2. Knochenmark	100·00	—
3. Kunstbutter	87·76	—
4. Butter	83·27	0·8—0·58
5. Schmalz	100·00	—
6. Rahm	26·75	3·52
7. Kondensierte Kuhmilch ohne Zusatz von Rohrzucker	13·19	15·38
— Ebenso mit Rohrzucker		38·90
8. Schafmilch	6·83	4·73
9. Ziegenmilch	3·94	4·39
10. Kuhmilch	3·65	4·81
11. Eselmilch	1·64	5·99
12. Buttermilch	0·93	3·73
13. Kumys aus Kuhmilch	0·85	3·10
14. Abgerahmte Milch	0·74	4·75
15. Molken	0·23	4·70
— Saure Milch		4·00
— Kefir		2·50

Leber von gestopften Gänsen (Straßburger Leber) ist keineswegs wegen ihres Glykogengehaltes ausgeschlossen, denn dieser ist in den verfetteten Lebern gering, er beträgt nur 2·8%, selbst 0·96% (der feuchten Leber).

Quantitative Angaben des Fettgehaltes dieser Lebern habe ich nicht gefunden. Doch darf man ihn sicher auf über 30% annehmen.

Brot, Mehl und Gemüse nach ihrem Kohlehydratgehalt.

Nr.	Bezeichnung		Kohlehydrat in Prozenten
1.	Feine Mehlsorten (Arrowroot, Sago, Maizena etc.)		83·31
2.	Kartoffelmehl		80·83
3.	Biskuit-Kindermehle		77·30
4.	Nudeln		76·77
5.	Reis		76·52
6.	Grieß		75·95
7.	Kakes		70—80
8.	Weizen-Zwieback		72·00
9.	Weizen zum Gebäck		72·00
10.	Gerstenmehl		71·74
11.	Roggenmehl		69·66
12.	Farine Redeuil (Paris)		12—18
13.	Gerstenbrot		69·06
14.	Grobes Weizenmehl inkl. Kleie zum Grahambrot		65·00
15.	Hafergrütze		64·73
16.	Haferbrot		64·21
17.	Leguminose		64·05
18.	Semmel		63·00
19.	Grobes Weizenbrot*)		53·00
20.	Simons Brot		50·00
21.	Roggenbrot		49·25
22.	Kommißbrot		49·00
23.	Pumpernickel		47·00
24.	Sogenanntes Grahambrot		39·00
25.	Aleuronatbrot (Straßburg)		34·30
26.	Aleuronatbrot nach Ebstein		27·50
27.	Helles Aleuronatbrot (Stuttgart)	Camerer	50·00
28.	detto dunkles	Camerer	64·00
29.	Plasmonbrot (Stuttgart)	Camerer	46·00
30.	Rademanns Diabetiker-Schwarzbrot	Camerer	41·00
31.	Rademanns Diabetiker-Weißbrot	Camerer	37·00
32.	Gerickes Porterbrot	Camerer	47·00
33.	Gerickes Zwieback	Camerer	58·00
34.	Dresdener Aleuronatbrot		45·00
35.	„Kleberbrot“ (Seidl, München)		50·00
36.	Weißbrot (Salus, Braunschweig)		38·00
37.	Schwarzbrot (Salus, Braunschweig)		35·00
38.	Aleuronatgebäcke (Frankfurt a. M., Günther)		33—55
39.	Mandelbrot (Dr. Lampe-Noorden)		10·00
40.	Sojabrot (Paris, Deswilles)		14·00
41.	Erbsen (trocken)		52·36
42.	Bohnen (trocken)		49·01
43.	Linsen (trocken)		53·46
44.	Steinmorchel		43·31
45.	Trüffel (lufttrocken)		37·40
46.	Sojabohne		29·99
47.	Champignon (lufttrocken)		28·99
48.	Knoblauch		26·31
49.	Perlzwiebeln		25·69
50.	Kartoffeln		20·69
51.	Meerrettig		15·89
52.	Schwarzwurz (Salsiefie)**)		15·00
53.	Topinambur**)		14·00
54.	Grüne Gartenerbse		12·00
55.	Sellerie		11·80
56.	Zuckerrübe		11·72
57.	Winterkohl (Grünkohl, Braunkohl)		11·63
58.	Pfefferkraut		11·61
59.	Blaßrote Zwiebeln (Knollen)		10·82
60.	Trüffeln (frisch)		10·73
61.	Rote Rübe		9·56
62.	Beifuß		9·46
63.	Möhren (große Varietät)		9·35
64.	Runkelrübe		9·26
65.	Schnittlauch		9·08
66.	Rettig		8·43
67.	Kohlrüben (Knollen)		8·18

*) Der Eiweißgehalt des Brotes schwankt um 15%. Für einzelne Brotarten wird sehr geringer Eiweißgehalt angegeben, so (Camerer) für dunkles Aleuronatbrot (Stuttgart) nur 6%, Rademanns Diabetiker-Weißbrot 3%.

**) In reifer Schwarzwurzel und Topinambur ist fast nur Lävulose enthalten. Die unreifen Wurzeln enthalten aber viel Dextrose; das Verhältnis zwischen Lävulose und Dextrose ist in beiden schwankend und unsicher, weil die Wurzeln oft nicht ganz reif sind. In den Schnittbohnen (75) ist die als Kohlehydrat angegebene Substanz Inosit, welches kein Kohlehydrat ist und für völlig unschädlich gilt.

	Kohlehydrat in Prozenten
68. Möhren (kleine Varietät)	8·17
69. Petersilie (Wurzel)	7·44
70. Dill	7·43
71. Grüne Saubohnen	7·35
72. Kürbis	7·33
73. Kohlrübenblätter	7·28
74. Melone	7·14
75. Schnittbohnen*)	6·60
76. Lauch (Zwiebel und Wurzeln)	6·53
77. Rotkraut	6·25
78. Rosenkohl	6·22
79. Herzkohl (Savoyer)	6·02
80. Kohlrabi	4·00
81. Weißkraut	4·87
82. Blumenkohl	4·55
83. Lauch (Blätter)	4·55
84. Spinat	4·44
85. Zuckerhut (Spitzkohl)	4·29
86. Liebesapfel (Tomate)	4·07
87. Radieschen	3·79
88. Römischer Salat	3·55
89. Sauerampfer	3·43
90. Champignon (frisch)	2·91
91. Feldsalat	2·73
92. Spargeln	2·63
93. Endiviensalat	2·58
94. Gurken	2·28
95. Kopfsalat	2·19

Kakao, Schokolade, Kaffee und Tee.

	Kohlehydrat in Prozenten
1. Kakao (gereinigte gebräuchlichste Handelsmarke)	34·00
2. Eichelkakao	48·00
3. Diabetikerkakao (Placzek, Karlsbad)	18·00
4. Diabetikerkakao (Rademann)	12·00
5. Saccharinschokolade (v. Hoevel, Berlin)	18·00
6. Eichelkaffee	70·00
7. Malzkaffee	53·00
8. Gebrannter Kaffee	23·00
9. Tee	23·00

Verschiedene Früchte etc. nach Kohlehydratgehalt (Summe von Zucker und stickstoffreien [zuckergebenden] Extraktstoffen [Pektine]).

	Zucker in Prozenten	Andere Kohlehydrate in Prozenten	Summe der Kohlehydrate in Prozenten
1. Datteln (Fleisch)	3·4 Dextrin, 58·00 Zucker	13·00	74·40
2. Johannisbrot	—	67·67	67·67
3. Getrocknete Zwetschen	44·19 Traubenz., 0·22 Rohrzuck.	17·69	62·10
4. Rosinen	54·56	7·48	62·04
5. Getrocknete Äpfel	42·83	11·40	54·23
6. Getrocknete Feigen	49·79	—	49·79
7. Getrocknete Birnen	24·14 Traubenz., 4·99 Rohrzuck.	19·34	48·47
8. Getrocknete Kirschen	31·22	14·19	45·51
9. Bananen	—	23·05	23·05
10. Kastanien (echte)	—	38·34	38·34
11. Sonnenblumensamen	—	20·03	20·03
12. Mohnsamen	—	18·74	18·74
13. Weintrauben	14·36	1·96	16·32
14. Reineclaude	3·16	11·46	14·62
15. Mirabellen	3·97	10·07	14·14
16. Äpfel	7·22	5·81	13·03
17. Kirschen	10·24	1·76	12·00
18. Maulbeeren	9·19	2·03	11·22
18a. Mispel 6·60 D., 3·60 L.	10·20	4·90	15·10

*) Siehe die mit ** bezeichnete Note auf Seite 506.

	Zucker in Prozenten	Andere Kohlehydrate in Prozenten	Summe der Kohlehydrate in Prozenten
19. Birnen	8·26	3·54	11·80
20. Pfirsiche	4·48	7·17	11·65
21. Zwetschen	6·15	4·02	11·07
22. Aprikosen	4·69	6·35	11·04
23. Haselnuß	—	9·03	9·03
24. Stachelbeeren	7·03	1·40	8·43
25. Pflaumen	3·56	4·68	8·24
26. Kokosnuß	—	8·06	8·06
27. Ananas	—	—	8·00
27a. Walnuß	—	7·89	7·89
28. Johannisbeeren	6·38	0·90	7·28
29. Mandeln	—	7·23	7·23
30. Erdbeeren	6·28	0·48	6·76
31. Heidelbeeren	5·02	0·87	5·89
32. Bankulnuß	—	5·88	5·88
33. Brombeeren	4·14	1·44	5·58
34. Apfelsinen	4·59	0·95	5·54
35. Himbeeren	3·86	1·44	5·30
36. Erdnuß	—	1·85	1·85
37. Preißelbeeren	1·53	—	1·53

Verschiedene Biersorten nach Alkohol- und Kohlehydratgehalt.

	Kohlehydrat in Prozenten	Alkohol in Vol.-Prozenten
1. Braunschweiger Mumme	52·29	2·96
2. Weizenbier von Celle	10·45	0·70
3. Porter	7·55	5·35
4. Bockbier (Märzen, Salon-Doppelbiere etc.)	7·20	4·74
5. Reisbiere	6·83	4·02
6. Exportbier	6·48	4·31
7. Ale	6·03	4·89
8. Lager- od. Sommerbiere	5·78	3·95
9. Schwedische Biere	5·68	3·89
10. Englische Biere	5·65	5·55
11. Leichtere Biersorten (gewöhnliche Schank-Hefen-Winterbiere)	5·49	3·46
12. Berliner Weiße (1878)	4·28	3·33
13. Pilsener	4·00	—
14. Belgische Biere	3·84	6·08

Weine und Spirituosen nach ihrem Alkohol- und Kohlehydrat- (Zucker + „Extrakt-") Gehalt.

	Alkohol in Vol.-Prozenten	Kohlehydrate (Zucker + Extrakt) in Prozenten
1. Russischer Dobry-Wutky	62·00	—
2. Arrak	60·05	0·8
3. Amerikanischer Whisky	60·00	—
4. Französ. Kognak	55·00	—
5. Rum	51·40	—
6. Englischer Whisky	49·40	—
7. Gewöhnl. Schnaps	45·00	—
8. Sherry	20·89	3·53
9. Portwein	20·00	6·99
10. Madeira	19·20	5·28
11. Schwed. Punsch	18·90	32·20
12. Muskat	16·05	18·60
13. Griech. Weine	15·40	Max. 41·00 / Min. 2·65
14. Tokayer	14·89	12·3
15. Ruster Ausbruch	14·72	8·8
16. Malaga	14·22	17·27
17. Italienische Weine	13·86	3·63
18. Tiroler Weine	12·57	3·67
19. Böhm. Weißweine	12·09	1·99

	Alkohol in Vol.-Prozenten	Kohlehydrate (Zucker + Extrakt) in Prozenten
20. Mosel- und Saarweine	12·06	1·804
21. Pfälzer Weine .	11·55	2·4
22. Rheingauweine .	11·45	2·3
23. Böhm. Rotweine .	11·16	2·2
24. Rheinhessische Weißweine . .	11·07	2·00
25. Badische Weine .	11·07	1·7
26. Champagner (Frankreich) . .	10·35—16·7	
27. Frankenweine . .	10·34	2·00
28. Franz. Weißweine	10·30	1·9
29. Elsässer Weine .	10·14	1·7
30. Rheingauweine (Rotweine) . .	11·08	3·0
31. Elsässische Edelweine	9·938	1·8
32. Ahrweine . . .	9·90	2·5
33. Ungarweine, gezehrte	9·78	2·265
34. Hessische Weine .	9·67	1·2
35. Vorarlberger Weine	9·66	1·4
36. Schweizer Weine .	9·56	1·972
37. Rheinische Rotweine	9·55	3·06
38. Österr. Rotweine .	9·49	2·7
39. Rheinwein mousseux	9·44	10·70
40. Franz. Rotweine .	9·40	2·3
41. Württembergische Weine	7·85	2·2
42. Obstwein	4·28—5·65,	2·75—4·75

Zur Berechnung des Nährwertes der Nahrung nach Kalorien.

Speise	Menge	Eiweiß		Fett		Kohlehydrat		Kalorien	
		Prozent	Menge	Prozent	Menge	Prozent	Menge	Prozent	Menge
Fleisch		22·0		4·0		—		125	
Wurst		15·5		48·0		—		500	
Eier (per Stück) . . .		6·0 *g*		5·5 *g*		—		75	
Milch		3·1		3·0		4·5		59	
Semmel		7·5		1·0		65·0		295	
Weizenbrot		6·25		—		55·0		250	
D.-Stangen (Rademann)		22·0		48·0		22·0		627	
Käse, fett		25·0		30·0		—		375	
„ mager		28·1		8·0		—		150	
Bouillon		0·63		0·1		—		—	
Gemüse		0·63		3—20		1·3		30—200	
Butter		—		87·0		0·85		800	
Schmalz		—		100·0		—		900	
Öl		—		100·0		—		900	
Alkohol (Prozent in Schnaps etc.) . . .		—		—		—		700	

	Gramm	Kalorien
Fett	—	—
Eiweiß	—	—
Kohlehydrat	—	—
Summe . . .	—	—
Ab ausgeschiedener Zucker	—	—
Summe . . .	—	—
Netto-Kalorienwert der Nahrung	—	—
Per Kilogramm Körpergewicht	—	—

Kurze populäre Diätvorschriften.

Dem Diabetischen „absolut“, „in jeder Menge“ erlaubte Nahrungsmittel gibt es nicht! Die folgenden Diätvorschriften sind also nicht so zu verstehen, als wären die als erlaubt bezeichneten Speisen ohne weiteres in jeder Menge gestattet. Vielmehr muß zunächst vom Arzte darüber Bestimmung getroffen werden, wie viel von den jeder einzelnen Gruppe angehörigen Nahrungsmitteln im ganzen zu genießen ist, dann erst hat sich der Kranke nach dessen Vorschrift seine Kostordnung zurecht zu machen. Dabei ist die Benützung der Nahrungstabellen unerläßlich.

1. Fleisch: Erlaubt sind Bouillon oder Fleischbrühe, ferner Fleisch jeglicher Gattung und Art, gesotten, gebraten, gepökelt, geräuchert, mariniert. Zutaten von Mehl und Brot etc. bei der Bereitung von Fleischspeisen sind nicht gestattet, verboten sind also panierte Sachen, wie Wiener Schnitzel, gefülltes Fleisch und gefülltes Geflügel etc.

Die Herkunft des Fleisches ist, abgesehen von der Verschiedenheit des Fettgehaltes, ohne Bedeutung, also: Rind, Schwein, Hammel, Kalb, Ziege, Wildbret, Vögel. Auch das Organ, welchem das Fleisch entstammt, ist ohne Bedeutung, also Muskelfleisch, Nieren, Brieschen, Hirn, Gekröse ist gestattet. Eine Ausnahme bildet die Leber, welche mit Rücksicht auf ihren nicht unbedeutenden Zuckergehalt (Glykogen) verboten ist. (Ausnahme: Straßburger Gänseleber, s. S. 505.)

Für die Saucen muß nochmals betont werden, daß Brot oder Mehl nicht verwendet werden darf.

2. Fische jeder Art sind erlaubt, weil aber sehr verschieden fett, auch von sehr verschiedenem Wert, die fettesten sind Aal, Neunaugen, Heringe, die meisten anderen Fische sind mager. Hummer, Krebse haben den Wert magerer Fische. Zubereitung wie beim Fleisch. Muscheln, Austern, Schnecken sind nicht zu empfehlen, weil oft stark zucker-(glykogen-)haltig.

3. Eier- und Fettspeisen. Erlaubt sind Eier jeder Art und Zubereitung (ohne Mehl!). Jegliche Art guter Wurst (außer Leberwurst!), Schinken, Speck, Kaviar, Straßburger Gänseleber, Sardinen, fette Käse, Butter, Schmalz, Öl.

4. Milchpräparate. Erlaubt sind kleine Mengen nicht zu süßen Rahms, ebenso saure Milch und Kefir, in denen der Milchzucker durch Gärung, wenn auch nur zum Teile, beseitigt ist.

Über die Milch und Kefir muß aber die genaue besondere Bestimmung des Arztes eingeholt werden.

5. Gemüse und Mehlspeisen. Erlaubt sind von Vegetabilien: Spinat, Blumenkohl, Schnittbohnen, Spargel, grüner Salat, Gurken, kleine Mengen Sellerie, kleine Mengen Wirsingkohl, Champignons und die anderen eßbaren Pilze, außer Trüffeln, und nur frische, nicht getrocknete. Sauerkraut womöglich recht ausgegoren, alt.

Verboten sind von Vegetabilien (das heißt auf die Brotration zu verrechnen!): Mehl, Reis, Grieß, Sago, Tapioka, Kartoffeln, Erbsen, Linsen, trockene Bohnen, grüne Erbsen, gelbe, weiße und rote Rüben, Meerrettig, Arrowroot, Maismehl.

Über die binnen 24 Stunden zu verzehrende Brotmenge hat der Arzt ganz genau zu bestimmen.

Die als Surrogate gewöhnlichen Weizen- oder Roggenbrotes empfohlenen Spezialitäten, als Kleberbrot, Grahambrot, Aleuronatbrot, sind, da sie gewöhn-

liches Mehl in größerer oder geringerer Menge enthalten, nur nach eingeholter ärztlicher Information gestattet.

6. Obst etc. Von Obst sind Nüsse, Mandeln, Mandarinen, Apfelsinen, Johannisbeeren, Himbeeren, Stachelbeeren, Erdbeeren, am meisten aber Preißelbeeren zu empfehlen.

7. Getränke. Von Getränken ist gestattet: Wasser, Mineralwasser, Kaffee- und Teeaufguß, ein nicht süßer Rotwein oder Weißwein, ferner Kognak, Kirsch-, reiner Kornbranntwein.

Verboten sind: Kakao, Schokolade, süße Weine, Champagner und ebenso Bier und Liköre.

8. Gewürze: Pfeffer, Paprika, kleine Mengen englischen Senfs sind unschädlich.

Saccharin oder Kristallose sind zum Süßen der Speisen in kleinen Mengen (0·1 per Tag) gestattet.

Zucker, auch Lävulose, ist in jeder Form verboten, ebenso Honig.

Jedem Zuckerkranken ist es, falls es seinen Appetit nicht stört, zu empfehlen, möglichst viel Butter und Fett zu genießen, also fette Bratensaucen, den Braten fett zu spicken, Gemüse und Salat sehr fett zu nehmen.

Literaturverzeichnis.

A.

Abeles und Hofmann, Simulierter Diabetes melitus. Wiener med. Presse, 1876, Nr. 47 und 48.

Abelmann, Über die Ausnützung der Nahrungsstoffe u. s. w. Inaugural-Dissertation. Dorpat 1890.

Abraham P. S., On some microscopical lesions from two cases of Diabetes melitus. Dublin med. Journal, vol. I, XXVII, p. 395.

Achard et Loeper, Akromegalie und Diabetes melitus. Gazette hebdom., 1900.

Achard und Weil, Comptes rendus, tome 56.

v. Ackeren, Berliner klin. Wochenschr., 1889, Nr. 14.

Adler, Glykosurie bei Meningitis cerebrospinalis. Zeitschr. für Heilkunde, Bd. 25, 1904.

Aducco e U. Mosso, Einfluß des Saccharins auf den Stoffwechsel. Archivio per le Scienze med., vol. IX, p. 407, 1886.

Albertoni, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XVIII.

Albertoni e Pisenti, Azione dell' azetone e dell' acido acetacetico sui reni. Archivio per le Scienze med., vol. XI, p. 129—152, 1887.

— Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXIII.

Albu, Über die Autointoxikationen des Intestinaltraktus. Berlin 1895.

Aldehoff, Zeitschr. für Biologie, Bd. XXVIII.

— Zur Kenntnis des Dulcin. Therapeutische Monatshefte, 1894, S. 71.

Alfthan, Dissertation. Helsingfors 1900. Kohlehydrate im Urin.

Althaus, Sklerosen des Rückenmarks. Deutsche Übersetzung. Leipzig 1884.

— Lancet, März 1888, p. 455.

Andral, Abeille méd., 1855, p. 215 et 235.

— A l'occasion d'une Note de Mr. Oré concernant l'influence de l'oblitération de la veine porte sur la sécrétion de la bile et sur la fonction glycogémique du foie. Comptes rendus, 1856, p. 1119.

Anschütz, Bronzediabetes. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 62.

Araky, Über die Bildung von Milchsäure und Glykose. Inaugural-Dissertation. Straßburg 1891.

— Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XIX, S. 422.

— Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XVII, S. 340.

— Über die chemischen Änderungen der Lebensprozesse infolge von Sauerstoffmangel. Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XXIX, Heft 4 und 5.

Armani bei Cantani, Le diabète sucré et son traitement diététique. Paris 1876.

Arndt, Paralyse und Glykosurie. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde, Bd. 10, 1897.
— Alimentäre und transitorische Glykosurie bei Gehirnkrankheiten. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde, 1897.
Arnheim, Zucker per rectum. Zeitschr. für physikal. und diätet. Therapie, Bd. 8.
Aronson, Nebennierengylkosurie und Wärmestich. Virchows Archiv, Bd. 174.
Arthus, Glycolyse dans le sang et ferment glycolytique. Archives de physiologie normale et pathologique, V sér., tome IV, 1892.
Ascher, Traumatischer Diabetes und Diabetes bei traumatischer Neurose. Inaugural-Dissertation. Jena 1894.
— Das Krankheitsbild des traumatischen Diabetes, vorwiegend vom forensischen Standpunkt. Vierteljahrsschr. für gerichtliche Medizin, 1894/95.
Astaschewski, Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. IV, S. 397.
Aubertin, Leber und Diabetes. Gazette des hôpitaux, 1905.
Auché, Archives de médecine expérimentale, 1890.
Auché et le Dantec, Nouvelle mucorine pyogène. Archives de médecine expérimentale, tome VI, p. 853.
Auerbach, Über das Verhältnis des Diabetes melitus zu Affektionen des Nervensystems. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. XLI, 1887.
Auscher, Cirrhose pigmentaire bei Diabetes. Bulletin de la Société anatomique, tome IX, 10, p. 411, 955.

B.

Baer, Zeitschr. für klin. Medizin, 56. Acidose und Glykuronsäure.
v. Bärensprung, Hautverschwärung. (Alte) Charité-Annalen, Bd. XI, Heft 2, S. 76, 1863.
Baldi, Archiv für Anatomie und Physiologie, Suppl. 1887, S. 100.
Ballet, Goître ophthalmique. Revue de médecine, 1883, p. 254.
Balser, Fettnekrose der Bauchspeicheldrüse. Virchows Archiv, Bd. XC.
Bamberger, Diabetes melitus und Typhus. Med. Zeitschr., 1863.
Bang, Zeitschr. für physiolog. Chemie, 26, 133; 31, 411.
Barba, Nebennierenglykosurie. Riforma medica, 1902.
Barbier, Thèse de Montpellier, 1856.
Barnes, Exophthalmic goître etc. British med. Journal, 1889.
Barth, Cirrhose pigmentaire bei Diabetes. Bulletin de la Société anatomique, 1888, p. 560.
Bassin, Berliner Dissertation, 1865.
Bauchet, Thèse de Concours. Paris 1860.
Baum, Deutsche Naturforscherversammlung 1880. Berliner klin. Wochenschr., 1880, S. 608.
Baumann, Bericht der deutschen chem. Gesellschaft, 19, 3218; 34, 3840.
Baumel, Montpellier méd., 1881, 1882 und 1889 (nach Langerhans zitiert).
Baumgarten, Zuckerverbrennung bei Diabetes. Zeitschr. für experimentelle Pathologie und Therapie, Bd. 2.
Bazy, Troubles urinaires chez les glycosuriques. Congrès français de chirurgie. Paris 1890.
Beauvais, Balanite etc. symptomatique du diabète. Gazette des hôpitaux, 1874.
Becker, Bayerisches ärztl. Intelligenzblatt, 1868, Nr. 11.
— Verhalten des Zuckers im tierischen Stoffwechsel. Zeitschr. für wissenschaftliche Zoologie, 1854.
— Gefahren der Narkose für den Diabetiker. Deutsche med. Wochenschr., 1894, Nr. 16.

Becker, Anatomie der Linse, 1883.
— Acetonurie nach Chloroformnarkose. Virchows Archiv, Bd. CXL.
— Deutsche med. Wochenschr., 1896, S. 600.
Béclerc, Thyréoidisme. Gazette méd. de Paris, 1894, No. 43, p. 499.
Beddard Pembrey Shriggs, Coma diabeticum. Lancet, 1903.
Begbie, Edinburgh med. Journal, 1866 (nach Lécorché zitiert).
Beilstein, Handbuch der allgem. Chemie.
Bence Jones, Med. Times and Gazette, 1865.
— Intermitting Diabetes. Med. chirurgical transactions, vol. XXXVI.
— Med. Times, Februar 1851.
Benda, Akromegalie und Diabetes melitus. Deutsche Klinik im 20. Jahrhundert, Bd. III.
Benda und Stadelmann, Sitzung der Gesellschaft für interne Medizin, 27. April 1896.
Bendix, Zeitschr. für allgem. Physiologie, 2, 1.
Benson, British med. Journal, vol. II, Nr. 522, 1875.
Bérenger Férand, Diabetes bei Affen. Mémoires de la Société biologique, IV sér., 1864, p. 74.
— Sauerstoffinhalation. Bulletin therapeut., tome LXVII, 1864.
Berger, British med. Journal, Oktober 1887.
v. Bergmann, Kopfverletzungen, S. 483.
Bernard Claude, Vorlesungen über Diabetes melitus. Deutsch von Posner, 1878.
— Leçons de la physiologie expérimentale, 1855.
— Leçons sur le système nerveux, 1862.
— Mémoires de soc. biolog., 1, 121.
Bernard, Kryoskopie. Revue de médecine, Bd. 22.
Bernhardt, Berliner klin. Wochenschr., 1892, Nr. 9 und 10.
— Symptomatologie der Hirngeschwülste. Berlin 1881.
— Zuckerstich bei Vögeln. Virchows Archiv, Bd. LIX.
Bernstein-Kohan, Diabète traumatique. Thèse de Paris, 1891.
Bert P., Comptes rendus de la Société biologique, 1883, p. 193.
— Gazette des hôpitaux, 1883, tome 26.
Bertail, Étude sur la phthise diabétique, 1872.
Bertrand, Annales de Chim. et Phys., 1904.
Bettmann, Diabetes melitus und Basedow. Münchener med. Wochenschr., 1896.
— Alimentäre Glykosurie bei Morb. Basedow. Berliner klin. Wochenschr., 1897.
Bial, Über das diastatische Ferment des Lymph- und Blutserums. Inaugural-Dissertation. Bonn 1892.
— Weitere Beobachtungen über das diastatische Ferment des Blutes. Archiv für die gesamte Physiologie, Bd. 52, 53, 54.
Biedl, Glykosurie und Duct. thoracic. Zentralbl. für Physiologie, 1898.
Biedl und Kraus, Intravenöse Traubenzuckerinfusion am Menschen. Wiener klin. Wochenschr., 1896, Nr. 4.
Biernatzki, Glykolyse. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 41.
Billstein, Med. News, 1894. Zentralbl. für innere Medizin, 1895.
Bing, Skandinavisches Archiv für Physiologie, 9, 336; 11, 166.
Bischofswerder, Inaugural-Dissertation. Berlin 1896.
Bjerre, Skandinavisches Archiv für Physiologie, Bd. 9.
Blank, Chromglykosurie. Medizin. Klinik, 1904.
Blau, Referat über Diabetes. Schmidts Jahrbücher, Bd. CCIV, S. 88, 1884.

Bleile, Über den Zuckergehalt des Blutes. Archiv für Anatomie und Physiologie, 1870, S. 59.
v. Bleiweis, Alimentäre Glykosurie bei fieberhaften Infekten. Zentralbl. für innere Med., 1900.
Bloch, Über alimentäre Glykosurie. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XXII, S. 525, 1893.
Blot, Gazette des hôpitaux, 1856, No. 121.
Blum, Nebennierenglykosurie. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 71, 1901.
Blumenthal, Fall von Diabetes mit Migräne. Berliner klin. Wochenschr., 1873, S. 13.
— Klin. Beobachtungen über Pentosurie. Berliner klin. Wochenschr., 1895, S. 26.
— Über zuckerabspaltende Körper im Organismus. Berliner klin. Wochenschr., 1897.
Blumenthal Fr., Hofmeisters Beiträge, Bd. VI, 329.
Blumenthal und Feilchenfeld, Pentaglykosen im Harne. Zentralbl. für med. Wissenschaften, 1892.
Boas, Karzinom und Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1903.
Bock E., Über einen sarkomartigen, Biliverdin enthaltenden Tumor der Chorioidea. Virchows Archiv, Bd. XCI, S. 442.
Bock und F. A. Hoffmann, Über eine neue Entstehungsart von Meliturie. Reichert und Dubois' Archiv, 1871.
— u. — Experimentelle Studien über Diabetes. Berlin 1874.
— Virchows Archiv, Bd. LVI.
Bode, Hämorrhagie des Pons Var. Inaugural-Dissertation. Würzburg 1877.
Böhm und Hoffmann, Fesselungsdiabetes. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. VIII.
— u. — Über das Verhalten des Glykogen nach Injektion in den Blutkreislauf. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. VII, 1877.
— u. — Über die Einwirkungen von defibriniertem Blute auf Glykogenlösungen. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. X, 1878.
— u. — Über die postmortale Zuckerbildung in der Leber. Pflügers Archiv, Bd. XXIII, 1880.
Bogoras, Diabetes der Kinder. Archiv für Kinderheilkunde, 1899.
Bohland, Einfluß der Lävulose auf Traubenzuckerausscheidung bei Diabetes melitus. Therapeutische Monatshefte, August 1894.
Bohn, Akuter Diabetes bei Kindern. Zentralzeitung für Kinderheilkunde, 1877, Nr. 6.
Boisumeau, Diabetes der Ehegatten. Gazette hebdom., 1897.
Borchert und Finkelstein, Beitrag zur Lehre vom Stoffwechsel der Zuckerkranken. Deutsche med. Wochenschr., 1893, Nr. 41.
Bordier, De la glycosurie dans la convalescence des maladies aiguës. Archives générales, tome II, p. 183, 1868.
Borgherini, Rivista speriment., 1889, 15.
Bosolby, Injuries and diseases of nerves, p. 456, London 1889.
Bouchard, Cours sur les maladies par reaction nerveuse, professé à la faculté de Paris 1881/82.
— Leçons sur les maladies par ralentissement. Paris 1890.
Bouchardat, Annuaire thérapeutique, 1865.
— Diabète laiteux (Chylurie), tome II, 1883.
— Excès d'urée, tome XLIII, 1883.
— Du diabète sucré. Mémoires de l'académie de médecine, 1851.
— De la glycosurie etc., II édition. Paris 1883.
— Bulletin thérapeutique, 1882, p. 103.
Bouchut, Gazette des hôpitaux, 1853, p. 276.
Boursade, Med. Record, 1876.

M. de Bouvries, Alimentäre Glykosurie und Lävulosurie. Dissertation, Amsterd. 1901.
Brault und Galliard, Sur un cas de Cirrhose hypertrophique dans le diabète sucré. Archives générales de médecine, tome I, 1888.
Braun und Fromm, Balneotherapie, 4. Aufl., 1880, S. 332.
Brecke, Cysticerken im vierten Ventrikel. Inaugural-Dissertation. Berlin 1886.
Bremer, Zentralbl. für med. Wissenschaften, 1895, S. 586, und 1896, S. 745.
— New-York med. Journal, 7. März 1896.
— Med. News, Februar 1895.
— Blut des Diabetischen. Zentralbl. für innere Medizin, 1897.
Breul, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XL, 1897.
Brieger, Charité-Annalen, 1882.
Bright, On diseases of Pancreas and duodenum. Med. chirurgical transactions, 1833.
Brion, Zeitschr. für physiolog. Chemie, 25.
Brown und Heron, Liebigs Annalen, Bd. CCIV.
Brücke und S. Weiß, Wiener Akademieberichte, Bd. LXIV.
Brugsch, Störung der Darmresorption bei Acidose. Zeitschr. für klinische Medizin, Bd. 58.
Bruining, Lävulosurie bei Leberkrankheiten. Berliner klin. Wochenschr., 1902.
Bruns, Neuritische Lähmungen beim Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1890, Nr. 23.
Brunton, Bartholom. hospital reports, vol. X, 1874.
Buchner und Meisenheimer, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, 37, 417; 38, 620.
Budde, Ujeskrift for Läger, 4 R., III, zitiert nach Schmidts Jahrbücher, Bd. CCVII, S. 144.
— Neurolog. Zentralbl., 1891, S. 112.
Buhl, Zeitschr. für rationelle Heilkunde, n. F., Bd. VI, 1857.
— Zeitschr. für Biologie, Bd. XVI, S. 486.
Bujwid, Traubenzucker als Ursache von Eiterungen neben Staphylococcus aureus. Zentralbl. für Bakteriologie und Parasitenkunde, Bd. IV, S. 577.
Bumm, Berliner klin. Wochenschr., 1882, Nr. 25.
Bunge G., Lehrbuch der physiolog. und patholog. Chemie, 3. Aufl., 1894.
Burdel, De la glycosurie dans les fièvres palustres. Union méd., tome XVI, p. 368, 1872.
— De l'Impaludisme dans ces rapports avec la glycosurie. Union méd., tome XXXIII, p. 422, 1882.
Burgerhout, Lävulosurie bei Leberkrankheiten. Nederlandsche Tjidschritt voor Geneeskunde, 1904, II.
Burghart, Diabetes und Nebennierenerkrankung. Verein für innere Medizin zu Berlin. 15. März 1897.
Bury, British med. Journal, vol. I, p. 1179, 1891.
Bussard, Gazette méd. de Paris, 1876.
Bussière, Thèse de Paris, 1896.
— Thèse de Paris, 1893.
Buzzard, Med. Times and Gazette, vol. I, 1876.
— British med. Journal, vol. I, p. 422, 1890.
— Lancet, Februar 1882, p. 302.
Buxtons, Cases of Diabetes. London med. repository, vol. XIV, p. 539, 1820.

C.

Campagnolle, Alimentäre Glykosurie in fieberhaften Krankheiten. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 60.

Cantani, Diabetes melitus. Deutsch von S. Hahn. Berlin 1880.

— Diabetischer Blutzucker. Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre, Bd. XI, 1875.

Capparelli, Pankreasdiabetes beim Aale. Biolog. Zentralbl., 1893.

Carnati, Gazette méd., p. 555.

Carnot, Experimentelle käsige Pankreatitis und Diabetes melitus Pancréatite. Thèse de Paris, 1898.

Carracho (Bahia), Diabetes mit Variola. Philadelphia med. Times, vol. V, 23. Januar 1875.

Cartier, Glycosuries toxiques. Paris 1891.

Cayla, Gazette hebdom., 1882, p. 770.

Champouillon, Gazette des hôpitaux, 22. April 1852.

Charcot, Claudication intermittente et diabète. Leçons de Mardi (Poliklinik), 1887/88, p. 44, Paris 1892.

— Gazette hebdom., 1860, p. 66.

— Quelques documents concernants l'historique des gangrènes diabétique. Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie, 1861, p. 539.

— Sur un cas de paraplégie diabétique. Archives de Neurologie, tome XXIX, p. 305, 1890.

— Archives de Neurologie, tome XIX, p. 318, 1890.

Charrier, Darmsaft. Journal de méd. de Bordeaux, 1904.

Chauffard, Petits accidents nerveux du diabète sucré. Semaine méd., tome XIII, No. 10, 1893.

— Semaine méd., p. 65, 69, 1893.

Chauveau, Comptes rendus, 1894, März 19.

— Nouvelles recherches sur la question glycogénique. Comptes rendus, 1856.

Chauveau et Kaufmann, Comptes rendus de l'académie des sciences, 6. und 13. Februar 1893.

— Le pancréas et les centres nerveux régulateurs de la fonction glycémique. Mémoires de la Société de biologie, 11. März 1893.

Chiari, Pankreasnekrosen. Wiener med. Wochenschr., 1880, Nr. 6.

Christison, London-Edinburgh monthly Journal of med. science, 1841, p. 246.

Chvostek, Wiener klin. Wochenschr., Bd. V, S. 251, 1892.

Claus und Embden, Zuckerzersetzung durch Pankreas + Muskel etc. Zeitschr. für gesamte Biochemie, Bd. 6.

Clark, Case of disease of the pancreas and liver, accompanied with fatty discharge from the bowels. Lancet, vol. II, p. 152, 1851.

Coats, Glasgow med. Journal, vol. XXXII, p. 95, 1889.

Cohen, Morbus Basedow. Dissertation. Berlin 1894.

Cohnheim, Zuckerzersetzung durch Muskel + Pankreas. Zeitschr. für physiologische Chemie, Bd. 39.

Colby, Bartholom. hospital reports, vol. XXVIII, p. 153, 1892.

Colrat, Glykosurie bei Leberkrankheiten. Lyon méd., 1875.

Contour, Thèse de Paris, 1872.

Cornillon, Revue de médecine, 1884, p. 213.

Courmont et Bret, De la glycosurie dans le cancer primitif du pancréas. Proc. méd., 1894.

— Zentralbl. für Chirurgie, 1894.

Couturier, Glycosurie dans le cas d'obstruction totale ou partielle de la veine porte. Thèse de Paris, 1875.
Cowley, London med. Journal, 1788.
Cremer, Chemische Studien über Phlorizin. Zeitschr. für Biologie, Bd. 42.
— Verhalten einiger Zuckerarten im tierischen Organismus. Habilitationsschrift. München 1893.
— Glykogen, in Asher u. Spiro: Ergebnisse, Bd. 1.
Cremer und Ritter, Phlorizinversuche an Karenzkaninchen. Zeitschrift f. Biologie.
Crevaux, Thèse de Paris, 1872.
Cunnigham, Journal anatom. and physiolog., vol. XIII, p. 508.
Cyon M., Berliner Dissertation, 1864.
Cyon et Aladoff, Mélanges biologiques. Bulletin de l'académie impériale des sciences de St. Pétersbourg, tome VIII.
Cypriani, Pankreaskolik. Therapeutische Monatshefte, 1898.
Cyr, Etiologie et pronostic du diabète. Paris 1879.
— Étude critique sur quelques travaux récents concernants l'anatomie patholog. du diabète. Paris 1880.
— Diabetes bei Hunden. Lyon méd., tome VI, p. 119.
Czapek, Beiträge zur Kenntnis der Oxalsäure beim Menschen. Prager Zeitschr. für Heilkunde, 1881.
— Eine seltene Form von Diabetes militus. Prager med. Wochenschr., 1876, Nr. 13/14.
Czerny, Über die Jodreaktion bei Leukocyten. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXI.

D.

Dale James, Glykosurie nach Thyreoidea. British Journal dermat., Juni 1894.
— British med. Journal, 4. August 1894.
Dapper, Djoeat. Deutsche med. Wochenschr., 1904.
Dastre et Arthus, Archives de physiologie normale et pathol., tome V, No. 1. 1889.
Debron, Diabetes insipidus nach Trauma. Gazette des hôpitaux, 10 mars 1860.
Decker, Diabetes syphiliticus. Deutsche med. Wochenschr., 1889, S. 944.
Deichmüller, Annalen der Chemie, Bd. CCIX.
Demme Rud., Fall von Glykosurie bei Chorea minor. Schweizerische Zeitschr. für Heilkunde, 1862, S. 348.
— Patholog. Anatomie des Tetanus. Inaugural-Dissertation. Bern 1859.
Dennig, Münchener med. Wochenschr., 1895, Nr. 17.
Derlin, Xanthoma diabetic. Münchener med. Wochenschr., 1904.
Diaconow, Med. Zentralbl., 1868.
Dickinson, Diabetes, 1877.
Dieckhoff, Arteriosklerose und Diabetes melitus. Beiträge zur pathol. Anatomie des Pankreas. Leipzig 1895.
Dieu, Gazette hebdom., 1882.
Dock, Diabetesstich bei Hungerkaninchen, 1872. (Dissertation. Zürich?)
Domanski und Reimann, Albuminurie etc. b. Coma diab. Zeitschr. für Heilkunde, 1901.
Domenici, Wiener med. Wochenschr., 1895, Nr. 39.
Donath und Schlesinger, Blutzuckerbestimmung bei alimentärer Glykosurie der Hunde. Wiener klin. Rundschau, 1901.
Donkin, Diabetes melitus successfully treated by skimed milk. British med. Journal, Juni 1874, p. 838.

Donkin, Relation between Diabetes and Foot. New-York 1871. Referat in Med. Record, 1876, Nr. 108.
Doyon et Kareff, Nebennierenglykosurie, Comtes rendus, 138, 3.
Drasche, Henle und Pfeuffers Zeitschr. für rationelle Medizin, n. F., Bd. IV, S. 1.
— Wiener med. Wochenschr., 1892, Nr. 1.
Drechsel, Journal für prakt. Medizin, 23, 425.
Dreschfeld G. F., On the connection of acute diabetes with Disease of the pancreas. Transactions med. academy in Ireland, vol. II.
— British med. Journal, 21. August 1886.
Dreyfuß, Pathogénie et accidents nerveux du diabète sucré. Thèse d'aggrégation. Paris 1883.
— Revue de médecine, 1886, p. 1028.
Drouin de Carrières, Moniteur des hôpitaux, Mai 1857.
Drummond, Clinical and pathological illustration of cerebral lesions. Lancet, vol. I, No. 1, p. 12, 1887.
Duckworth, A plea for the neurotic theorie of gout. Brain II, vol. III, p. 1, 1880.
Duclaux, Annales de l'Institut Pasteur, 7, 751.
v. Düring, Ursache und Heilung des Diabetes melitus. 4. Aufl. Hannover 1852.
Duffey, On the connection of acute diabetes, with disease of the pancreas. Transactions med. academy in Ireland, vol. II.
Duflocq et Dauchez, Diabète de premier âge etc. Revue de médecine, 1893, No. 6.
Dufour, Annales oculistiques, März-August 1890.
Dujardin-Baumetz, Gazette des hôpitaux, 1889.
— Saccharin. Bulletin de l'académie, 1888, p. 7.
Duménil, Annales des maladies des organes genito-urinaires. Paris 1883.
Dumontpallier, Goître exophthalmique et glycosurie. Société de biologie, 1867.
Duncan, Clinical reports, 1888, cas 28, p. 137.
— Diffuse Inflammation etc. Transaction of the med. chirurgical society. Edinburg 1824.
— Obstet. transactions, tome XXIV, 1882.
Dunlop, Fett und Zuckerausscheidung. Edinburgh medic. 1896, Novemb.
Duplay, Union méd., tome L, p. 39, 1890.
v. Dusch, Henle und Pfeuffers Zeitschr. für rationelle Medizin, n. F., Bd. IV, S. 1.
Dutrait, Diabetes, Apoplexie am Boden des vierten Ventrikels. Journal de Bruxelles, tome LXI, p. 422.
— Schmidts Jahrbücher, Bd. CLXXIII, S. 288.

E.

Ebstein W., Über Drüsen-Epithelnekrosen beim Diabetes melitus mit besonderer Berücksichtigung des diabetischen Coma. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. XXVIII, 1881, S. 143.
— Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. XI.
— Zuckerharnruhr.
— Traumatische Neurose und Diabetes. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. LIV, 1895.
— Angina pectoris neben Arthritis urica und Diabetes melitus. Berliner klin. Wochenschr., 1895, Nr. 24, 25.
— Einige Bemerkungen über das Verhalten der Pentaglykosen im menschlichen Organismus. Virchows Archiv, Bd. CXXIX und CXXXII.
— Darmkrisen. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 40.

Ebstein W., Urämie mit „großer Atmung". Deutsches Archiv für klin. Medizin.
— Diabetes melitus und Epilepsie. Deutsche med. Wochenschr., 1898.
Ebstein und Müller, Berliner klin. Wochenschr., 1873, Nr. 49.
Eckhard, Einfluß des Chloralhydrats auf experimentellen Diabetes. Zentrabl. für med. Wissenschaften, 1881.
Edel, Dissertation. Würzburg 1894.
Edwards Bl., Glycosurie au cours de la sclérose en plaques. Revue de médecine, 1886.
Ehret, Mikroben bei Phthisis diabetica. Vortrag im unterelsässischen Ärzteverein. Deutsche med. Wochenschr., 1897, Nr. 31, und Münchener med. Wochenschr., 1897.
Ehrlich, Über das Vorkommen von Glykogen im diabetischen und normalen Organismus. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. VI, S. 33, 1883.
— Biochemisches Zentralbl., 4, 228.
Eichhorst, Pflügers Archiv, 1871.
— Beiträge zur Pathologie der Nerven und Muskeln. Neuritis diabetica und ihre Beziehungen zum fehlenden Patellarsehnenreflex. Virchows Archiv, Bd. CXXVII.
Elliotson, Med. chirurgical transactions, 1833.
Embden, Hofmeisters Beiträge, 6, 44.
— Kongreß für innere Medizin, 1905.
Embden und Salomon, Alanin b. Pankreasdiabetes. Zeitschr. für gesamte Biochemie.
Eppinger, Aminosäuren gegen Säurecoma bei Kaninchen. Wiener klin. Wochenschr., 1906.
Erb, Verhandlungen des naturwisschenschaftlichen med. Vereines, Bd. IV, Heft 5. Heidelberg 1893.
Ernst, Über eine Nierenmykose und das gleichzeitige Vorkommen verschiedener Pilzformen bei Diabetes. Virchows Archiv, Bd. VII, S. 486.
Eulenburg, Beitrag zur Ätiologie und Therapie der Tabes. Virchows Archiv, Bd. XCIX, 1885.
Ewald, Glykosurie, Diabetes nach Thyreoidea. Berliner klin. Wochenschr., 1895, Nr. 2.
— Zuckerbildung im Magen und Dyspepsia acida. Berliner klin. Wochenschr. 1886, Nr. 48.
— Nitrobenzol. Zwei Aufsätze. Zentralbl. für med. Wissenschaften.
— Diabetes in Eulenburgs Realenzyklopädie der gesamten Heilkunde, Bd. V, S. 250 u. ff.

F.

Faber, Operationen bei Diabetes melitus. Dissertation. Berlin 1891.
Fabre, Annales méd. de Liége, 1881, p. 35.
Falck, Zur Kenntnis der Zuckerharnruhr. Deutsche Klinik, 1853, Nr. 22 u. ff.
Falkenberg, X. Kongreß für innere Medizin, 1891.
Falta, Zuckerbildung aus Eiweiß. Korrespondenzbl. für Schweizer Ärzte, 1903; 21. Kongreß für innere Medizin. 1904.
Fauconnet, Darmverdauung. Thèse de Genéve, 1904.
Fehr, Diabetes nach Speicheldrüsenexstirpation. Inaugural-Dissertation. Gießen 1862.
Feltz et Ritter, Comptes rendus, tome LXXIX, p. 324.
Ferraro P., Nuove ricerche sulle alterazioni degli organi nel diabete melito. Il Morgagni, 1883.
— Archives italiennes de biologie, tome IV, 1883.
Fichtner R., Zur pathologischen Anatomie der Nieren beim Diabetes melitus. Virchows Archiv Bd. CXIV.

Filehne, Meliturie nach Depressorreizung beim Kaninchen. Zentralbl. der med. Wissenschaften, 1878.
Fink H., Zur Lehre von den diabetischen Lungenerkrankungen. Münchener med. Wochenschr., 1887, Nr. 37.
Finkler, Behandlung des Diabetes mit Massage. Kongreß für innere Medizin, Bd. V, S. 190, 1886.
Fischer, Münchener ärztliches Intelligenzblatt, 1880, Nr. 27.
— Über Beziehungen zwischen Tabes dorsalis und Diabetes melitus. Zentralbl. für Nervenheilkunde, 1886, S. 545.
— Union méd., 16 février 1860.
— Diabetes nach Lebererschütterung. Zeitschr. für Wundärzte und Geburtshelfer, 1872.
— Durchspülungsglykosurie. University of California Publications, Bd. I, 1904.
Fischer E., Zeitschr. für physiolog. Chemie, 26, 60.
— Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, 17, 579; 20, 821; 20, 831; 21, 2807, 2633; 23, 3687; 26, 2405; 27, 3189; 27, 3211.
— Liebigs Annalen, 217.
Fischer E. und Paßmore, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, 23, 2226.
Fischer und Landsteiner, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, 25, 2549.
Fischer und Leuchs, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, 35, 3787.
Fischer und Piloty, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, Bd. XXIV, S. 524.
Fischer und Rabow, Das Saccharin. Therapeutische Monatsschr., 1887, S. 395.
Fischer und Tafel, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, 20, 3384, 2566.
Feinberg, Vier Fälle von syphilitischem Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1892.
Fleiner, Berliner klin. Wochenschr., 1891, Nr. 40, 1894, Nr. 1 und 2.
Fles, Archiv für holländische Beiträge zur Natur- und Heilkunde, Bd. III, 1864.
Flesch, Berliner klin. Wochenschr., 1891, Nr. 40.
Fletcher, Med. Times, 1847, vol. XVI, p. 394.
— Zentralbl. für innere Medizin, 1896.
Fleury, Bulletin de l'académie méd., 3 avril 1877.
Folet, Gazette hebdom., II sér., tome XI, No. 5, 1874.
Forster, Zeitschr. für Biologie, Bd. IX, S. 297 und 464.
— In Gräfe-Sämisch' Handbuch der Augenheilkunde, Bd. VII.
Foster B. W., Diabetic Coma: Acetonaemia. British med. Journal, vol. I, p. 78, 1878.
— Temperature in Diabetes. Journal of anatom. and physiolog. II ser., vol. III, 1869.
— Med. chirurg. Review, 1872, Nr. 50.
Fox, Xanthoma. Journal of cutaneous and genitals disseases, 1903.
Fraser and Bruce, British med. Journal, p. 1149, 25. Mai 1895.
— Neurolog. Zentralbl., 1895, 17.
— Neuritis. Edinburgh med. Journal, Bd. 42.
Frentzel, Glykogenbildung nach Fütterung mit Holzzucker. Pflügers Archiv, Bd. LVI.
Frerichs, Über das gleichzeitige Vorkommen von Eiweiß und Zucker im Harne. Deutsche med. Wochenschr., 1881, Nr. 21.
— Charité-Annalen, Bd. II, 1875.
— Leberkrankheiten, Bd. I, S. 293, Bd. II, S. 204.
— Diabetes. Berlin 1884.
— Über den plötzlichen Tod und über das Coma bei Diabetes (diabetische Intoxikation). Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. VI, Heft 1.
— Artikel „Verdauung“ in Wagners Handwörterbuch.
Freudberg, Virchows Archiv, Bd. CXXV, Alkalien.
Freund und Trinkler, Wiener med. Blätter, 1885, Nr. 9.

Freyhan, Diabetes infolge von Pankreassteinen. Berliner klin. Wochenschr., 1893, Nr. 6.
Friedberg, Seltenes Hirnleiden infolge von Kopfverletzung. Virchows Archiv, Bd. XXII.
— Die Vergiftung durch Kohlendunst. Berlin 1866.
Friedheim, Festschr. für Benno Schmidt. Leipzig 1896.
Friedreich, Pilze der Genitalien. Virchows Archiv, Bd. XXXVI.
— Krankheiten des Pankreas. v. Ziemssens Handbuch, Bd. VIII, S. 2.
Fritz, Du diabète dans ses rapports des lésions cérébrales. Gazette hebdom., 1859.
— Archives générales de médecine, tome I, p. 206, 1858.
Fröhner, Diabetes beim Hunde. Monatshefte für praktische Tierheilkunde, Bd. III, S. 149.
Froning, Versuche zum Diabetes melitus bei Ischias. Dissertation. Göttingen 1879.
Fürbringer, Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. XVI, Bd. XVII, 1875.
— Zur medikamentösen Behandlung der Zuckerharnruhr. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. XXI, S. 469.
— Zur Lehre des Diabetes melitus. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. XVI, S. 498.
Füth, Coma nach Operationen. Deutsche med. Wochenschr., 1903.
Fütterer G., Glykogen in den Kapillaren der Großhirnrinde beim Diabetes melitus. Zentralbl. für med. Wissenschaften, 1888, Nr. 88.
— Würzburger med. physiolog. Gesellschaft.
Futcher, Williamsons Reaktion. Philadelphia med. Journal, 1898.

G.

Gabritschewsky, Mikroskopische Untersuchungen über die Glykogenreaktion im Blute. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXVIII, 1891.
Gäthgens, Hoppe-Seylers physiolog.-chem. Untersuchungen.
— Stoffwechsel eines Diabetikers. Dissertation. Dorpat 1860.
— Zeitschr. für physiolog. Chemie, 1880.
Gaglio, Pathogenese des Pankreasdiabetes. Bolletino delle scienze mediche Bologna, 1891.
— Riforma med., 1891.
Galezowski, Traité des maladies des yeux.
Gans, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, 1890, S. 289.
— Kongreß für innere Medizin, Bd. X, S. 75, 1891.
— Xanthoma diabet. Therapeutische Monatsschr., Bd. X, 1896.
— Über den Einfluß des Saccharins auf die Magen-Darmverdauung. Berliner klin. Wochenschr., 1889, S. 281.
Garnerius, Geheilter Fall von Diabetes melitus und insipidus bei einem Säugling. Deutsche med. Wochenschr., 1884, Nr. 43.
Garrod, Reynolds System of medicine, vol. I. London 1866.
— British med. Journal, 1857, p. 344.
Gatin-Gruczewska, Pflügers Archiv, Bd. 52.
Gauchère et Lazapère, Xanthoma. Annales de Dermatologie, 1904.
Geelmuyden, Fett und Acidosekörper. Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. 23 und 26.
— Acetonausscheidung. Skandinavisches Archiv für Physiologie, Bd. 11.
Geoghegan, Hoppe-Seylers Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. III, S. 332.
Gerhardt C., Diabetes melitus und Aceton. Wiener med. Presse, Bd. VI, Nr. 28, 1868.
— Diabetes und Typhus. Thüringer Korrespondenzbl., Bd. III, 1874.

Gerhardt D. und W. Schlesinger, Kalkausscheidung und Acidose. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 42.
Geyer, Xanthoma diabetic. Archiv für Dermatologie und Syphilis, 1897.
Gibb, Med. Times and Gazette, 3. Juli 1858, p. 21.
Ginsberg, Abfuhrwege des Zuckers aus dem Dünndarm. Pflügers Archiv, Bd. XLIV, S. 312 u. ff., 1889.
Giovanni, Cannstatts Jahresbericht, Bd. II, S. 269, 1876.
Glenard, Des résultats objectifs de l'exploration du foie chez les diabétiques. Lyon méd., 1890, No. 16, 18, 20, 21, 23, 25.
— Gazette des hôpitaux, tome LXIII, p. 48, 1890.
Gmelin, Tübinger Klinik, diätetische Behandlung. Deutsche med. Wochenschr., 1884, Nr. 43.
Goldberg, Tumor der Med. oblongata. Dissertation. Jena 1888.
Golowin, Archiv für patholog. Anatomie, Bd. LIII, S. 428.
Goltz G., Wirkungen der Milchsäure auf den tierischen Organismus. Inaugural-Dissertation. Berlin 1868.
Goodmann, Philadelphia med. Times, 1878 (nach Lapierre).
Goolden, Patholog. of Diabetes. Med. Times, 1854.
— On Diabetes and its relations to brain affections, 1854.
— Lancet, 1854, vol. I, p. 656, 657, vol. II, p. 29.
Gordon, Glykosurie bei Myxödem. Proceedings Philadel. county medical society, 1904. (Zentralbl. für innere Medizin.)
Gouillot O., Glycosurie et Inositurie dégénerescence graisseuse du pancréas. Gazette de Paris, 1891.
Gowers, Diseases of the spinal cords, p. 83.
Graefe, Diabetes und künstliche Unterbrechung der Schwangerschaft. Graefe Mitteilungen, II, Heft 5.
Graf, Glykosurie bei Quecksilbervergiftung. Dissertation. Würzburg 1895.
Grawitz, Pilzinvasion bei diabetischen Tieren. Virchows Archiv, Bd. LXX, S. 592.
Grégoire, De la Paralysie faciale chez les Diabétiques. Thèse de Paris, 1883.
Grenier, Hystérie et diabète. Archives générales de médecine, p. 455.
Greppin, Allgemeine Zeitschr. für Psychiatrie, 1890.
— British med. Journal, September 1895.
Griesinger, Studien über Diabetes. Archiv für physiolog. Heilkunde, n. F., Bd. III, 1859.
— Typhus bei Diabetes. Archiv für Heilkunde, 1862.
Grohe, Greifswalder med. Beiträge, Bd. III.
Gros (Léon) bei March. de Calvi, Accidents du diabète sucré, p. 633.
Grube, Patellarreflexe beim Diabetes melitus. Deutsche med. Wochenschr., 1895, Nr. 3.
— Zentralbl. für Neurologie, 1895.
— Kalk bei Diabetes. Münchener med. Wochenschr., 1895, Nr. 21.
— Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XXVI, 1894.
— Diabetes und Basedow. Zeitschr. für klin. Medizin, 1895.
— Erblichkeit des Diabetes melitus. Münchener med. Wochenschr.
— Aceton nach Fett. Zeitschr. für physik. u. diätet. Therapie, Bd. VI, 1902.
— Verschiedene Diabetikerbrote: Diätetische Behandlung des Zuckerkranken. Bonn, Georgii.
— Coma diabeticum geheilt. Berliner klin. Wochenschr., 1904.
— Darmkrisen. Münchener med. Wochenschr., 1895.
Grünberger, Acidosekörper in Cerebrospinalflüssigkeit bei Coma. Zentralbl. für innere Medizin, 1905.

Grund, Zeitschr. für physiol. Chemie, 35, 111.
Gubler, Gazette des hôpitaux, 1866, p. 410.
Gürtler, Inaugural-Dissertation. Königsberg 1896.
Guiard, Annales des maladies des organes genito-urinaires. Paris 1883.
Guillon, Pankreaskarzinom und Diabetes. Gazette hebdom., 1898.
Guinon et Souques, Association du tabes avec le diabète sucré. Archives de Neurologie, 1891 und 1892, Nr. 66—68.
Gumpertz, Beziehungen zw. Diabetes melitus und Hysterie. Berliner psycholog. Gesellschaft, 10. Juni 1895. Zentralbl., 1895, Nr. 13.

H.

Habershon, Guy's hospital report, 1870, p. 535.
Habershon and Pavy, A case of chylurie and glycosuria. Med. Times and Gazette, 1880.
Hadra, Inaugural-Dissertation. Berlin 1866.
Haedke, Metatraumatische alimentäre Glykosurie. Deutsche med. Wochenschr., 1900.
— Metatraumatische Glykosurie. Deutsche med. Wochenschr., 1904.
Hagenbach, Diabetes beim Kinde mit Lungengangrän, zitiert bei Duflocq et Dauchez, Diabète du premier âge, un cas de coma chez un enfant de 18 mois. Revue de médecine, 1893, No. 6.
Hager, Pharmazeutische Post, 1893.
Hahn, XXIII. Kongreß der deutschen Gesellschaft für Chirurgie, 1894. Deutsche med. Wochenschr., 14. Juni 1894.
Hallopeau et Vieillard, Xanthoma. Annales de Dermatos, 1904.
Halpryn, Recherches sur l'anthrax. Thèse de Paris, 1872.
Hammarsten, Physiolog. Chemie, 1894.
Handford, Neurolog. Zentralbl., 1895, Nr. 18.
Hannemann, Basedow und Diabetes. Dissertation. Berlin 1895.
Hannover, Müllers Archiv, 1842.
Hanot et Chauffard, Cirrhose pigmentaire bei Diabetes. Revue de médecine, tome II, p. 385, 1882.
Hanot et Schachmann, Sur la cirrhose pigmentaire dans le diabète sucré. Archives de physiologie, 1886.
— Schmidts Jahrbücher, Bd. CCXIII, CCXVI.
Hansemann, Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XXVI.
— Berliner klin. Wochenschr., 1897, S. 417.
Harden, Pityriasis rubra in a case of Diabetes. Lancet, 28. October 1893.
Harley, Pancreatic diabetes in animals and man. Med. chronicle, 1895, August.
— Influenze of Sugar in the Circulation on the respiratory gases and animal heat. Journal of Physiologie, vol. XV, Nr. 3, 1893.
— Remarks on diabetes and gout in their relationships to liver disease. British med. Journal, 27 May 1893.
— Transactions of pathological society, vol. XIII, 1862.
— British and foreign med. chirurgical review, vol. XX, 1857.
— Archives générales, vol. II, p. 281, 1857 (aus Dublin quarterly review, 1857).
— Diabetic coma its etiology etc. British med. Journal, September 1893.
Harnack, Zur Pathogenese und Therapie des Diabetes melitus. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. XIII, S. 592 u. ff.

Harris, Diabetes nach Speicheldrüsenerkrankung. Boston med. and surgery Journal, 1899, May.

Hartge, Petersburger med. Wochenschr, Bd. XI, 1886.

Hartmann, Über zwei mit Basedowscher Krankheit komplizierte Fälle von Diabetes melitus. Inaugural-Dissertation. Tübingen 1878.

Hartog und Schumm, Zuckerbildung im Pankreasdiabetes. Archiv für exper. Path. und Pharmak., Bd. 44.

Hartsen, Noch etwas über Diabetes. Archiv für die holländischen Beiträge zur Natur- und Heilkunde, Bd. III, 1864.

Hartwig, Bremers Reaktion. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 62.

Hatschek, Rezidivierende Facialislähmung und Diabetes. Wiener med. Presse, 1894, Nr. 4.

Haykraft, Lävulose bei Diabetischen. Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XIX.

Hecker, Glykosurie bei syphilitischen Neugeborenen. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 61.

Hédon, Archives de médecine expérimentale, 1891.

— Archives de physiologie, 1892.

— Pathogénie du diabète pancréatique. Archives de physiologie normale et pathologique, V sér., tome IV, 1852.

— Archives de physiologie, 1894, p. 269.

— Blutzucker im Pankreasdiabetes ist Glykose. Comptes rendus Société de Biologie, 1898, No. 16.

Hefter, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, 22, 1049.

Heffter, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXX, S. 254.

Heiberg, Jahrbuch für Kinderkrankheiten, Bd. XXXIII, S. 443, 1861.

Heidenhain, Senile Gangrän und Diabetes. Deutsche med. Wochenschr., 1891, Nr. 38 bis 41, und Chirurgisches Zentralbl., 1892, Nr. 9.

Heine, Zwei Fälle von Zuckerharnruhr etc. Jahrbuch für Kinderkrankheiten, Bd. XII, S. 366, 1849.

Hemptenmacher, Hirnsyphilis und Diabetes. Mitteilungen der Hamburger Staatskrankenanstalten, 1901.

Henriot, Archives de physiologie normale et pathologique, 1893.

Henrot, Bulletin de la Société méd. de Rheims, 1874, No. 13.

— Gazette méd., 1875, No. 35.

Hensay, Zentralnervensystem bei Diabetes melitus. Dissertation. Straßburg 1897.

Hergenhahn, Festschr. des städtischen Krankenhauses Frankfurt a. M., 1896.

Herter, Ammoniakausscheidung und Coma diabeticum. Journ. of exper. medic., tome 5.

Herter und Wakemann, Nebennierenglykosurie. Virchows Archiv, Bd. 169.

Hertz, Deutsche med. Wochenschr., 1881, S. 371.

Herzog, Coma diabeticum. Berliner klin. Wochenschr., 1899. Berliner Klinik, 1899.

Heß N., Ein Beitrag zur Lehre von der Verdauung und Resorption der Kohlehydrate. Inaugural-Dissertation. Straßburg 1892.

— Zuckerbildung im Diabetes. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 45.

Heß und Zurhelle, Bronzediabetes. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 57.

Higgins und Ogden, Monatsschr. für Unfallheilkunde, 3. Jahrgang, Nr. 1.

— Boston city hospital reports, 1895.

Hildebrandt, Über eine Wirkung des Piperazins und seinen Einfluß auf experimentellen Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1894, Nr. 6.

Hilton-Fagge, Guy's hospital reports, vol. XIX, p. 173, 1874.

Rahel Hirsch, Zuckerzersetzung durch Leber + Pankreas. Zeitschr. für gesamte Biochemie, Bd. 4.
Hirschberg, Über diabetische Erkrankung des Sehorgans. Deutsche med. Wochenschrift, 1891, Nr. 18.
— Diabetische Erkrankungen des Sehorgans. Deutsche med. Wochenschr., 1887, Nr. 17 u. ff.
— Ibid., 1890, S. 1 u. ff., 1891, Nr. 13.
Hirschfeld F., Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XIX.
— Beobachtungen über die Acetonurie und das Coma. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XXXI, 1897.
Hlasiwetz und Habermann, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, Bd. III, 486.
Hodges, London med. Gazette, Juli 1843.
Hodgkin, On diabetes. Journal. London 1854.
Hößlin, Hypophysis-Tumor mit Diabetes insipidus. Neuropath. Mitteilungen, 1896. Münchener med. Wochenschr., Nr. 12, 13 und 14.
Hoffa, Münchener med. Wochenschr., 1888, Nr. 51.
Hoffmann, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, 1886, S. 159.
— Archiv für Anatomie und Physiologie, 1872, S. 746.
— Konstitutionskrankheiten, S. 333.
— Lehrbuch der allgemeinen Therapie.
Hoffmann und Böhm, Pflügers Archiv, Bd. XXIII.
Hofmeister, Über die Assilimationsgrenze der Zuckerarten. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXV, 1889.
— Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. I und II, 1877.
Holsti, Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XX, S. 272.
Holtzmann, Diagnose der Pankreaskolik. Münchener med. Wochenschr., 1894, Nr. 20.
Honigmann, Deutsche med. Wochenschr., 1890, Nr. 43.
Hoppe-Seyler, Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. II.
— Archiv für Physiologie, Bd. XIX.
— Arteriosklerose und Diabetes. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 81.
— Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, Bd. IV, 396.
— Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, Bd. V u. ff.
— Beziehungen des Pankreas zum Diabetes. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. LII, S. 171.
— Orthophenylpropiols. Physiolog. Chemie, Bd. VII.
Horrocks, Gallensteincyste des Pankreas. Lancet, 1897, January 23th.
Huchard, Maladies du cœur et des vaisseaux, II édition, 1893, p. 151, 570 et 571.
— Des manifestations cardiaques et de l'angine de poitrine chez les diabétiques. Société de thérapeutique, 1888.
Huguenencq, Contribution à la dyscrasie diabétique. Revue de médecine, tome VII, p. 301, 1887.
Huntington, Diabetes nach Chloroformnarkose. New-York med. Record, vol. XVIII, p. 51, Juli 1880.
Huppert, Vorkommen von Glykogen im Blut. Zentralbl. für Physiologie, 1882, S. 394.
— Choleraglykosurie. Archiv für Heilkunde, Bd. VIII, S. 331, 1867.

I.

Immermann und Rütimeyer, Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im Kaverneninhalt bei diabetischer Lungenphthise. Zentralbl. für klin. Medizin, Bd. IV, S. 129, 1883.

Irisawa, Über die Milchsäure im Blut und Harn. Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XVII, 1893.
Israel O., Zwei Fälle von Nekrose innerer Organe. Virchows Archiv, Bd. LXXXIII, S. 181.
— Berliner klin. Wochenschr., 1882.
Itzigsohn, Virchows Archiv, Bd. XI.
— Virchows Archiv, Bd. XIX, S. 394.

J.

Jacobj, Nierendiabetes. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXV, S. 213, 1895.
Jacoby, Epilepsia diabetica (acetonica). New-Yorker med. Wochenschr., 1895, S. 10.
— Neuralgisches Zentralbl., 1896, Nr. 169.
Jaffe M., Vorkommen zuckerbildender Substanzen in den Organen der Diabetiker. Virchows Archiv, Bd. XXXVI, S. 5, 20.
v. Jaksch, Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XI, S. 307.
— Ein Fall von sogenannter Acetonämie. Prager med. Wochenschr., 1880.
— Über Acetonurie und Diaceturie. Berlin 1885.
— Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. X.
— Hoppe-Seylers Zeitschr., Bd. VII.
— Verhandlungen des VIII. Kongresses für innere Medizin, 1895. Prager med. Wochenschrift, 1892 und 1895.
James, Blut beim Diabetes melitus. Edinburgh med. Journal, 1896, Sept.
Jastrowitz et Salkowski, Über eine bisher nicht beobachtete Zuckerart im Harne. Zentralbl. für med. Wissenschaften, 1892.
Jawein, Wiener med. Presse, 1892, Nr. 15 und 16.
Jessen, Zur Wirkung des Saccharins. Archiv für Hygiene, Bd. X, S. 64, 1890.
Johannowski, Archiv für Gynäkologie, Bd. XII.
Jolles, Zentrabl. für innere Medizin, 1894, Nr. 44.
Jones C. Handfield, Observation respecting degeneration oft the Pancreas. Med. chirurg. transactions, vol. XXXVIII, 1855.
Jordao, Considération sur un cas de diabète sucré. Thèse de Paris, 1857.
— Union méd., 1857, No. 114.
Joseph, Tumoren des vierten Ventrikels. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XVI, S. 349.
Joslin, Acidose. Journal of med. researches, Bd. VI, Boston 1901.

K.

Kader, Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, Bd. II.
Kämnitz, Über einen Fall von Kopfverletzung mit folgendem Diabetes. Archiv der Heilkunde, 1873, S. 447.
Kahler, Prager med. Wochenschr., 1885, Nr. 51.
— Prager Zeitschr. für Heilkunde, 1886.
Kalmus, Zeitschr. für klin. Medizin, 1896.
Kaltenbach, Zeitschr. für Gynäkologie und Geburtshilfe, Bd. IV, 1879.
— Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. I und II.
Kaminer, Glykogenreaktion der Leukocyten. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 47.
Kaposi, Wiener med. Presse, Bd. XXIV, Nr. 51, 1883.
Karakascheff, Langerhans' Inseln. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 82.
Karell, Milchkur. Archives générales de méd., 1866.

Kasahara, Syphil. Pankreatitis und Diabetes melitus. Virchows Archiv, Bd. 143.
Kaufmann, Medikamentöse Behandlung. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 48.
— Recherches expérimentales sur la régulation de la glycémie et le méchanisme du diabète sucré. Archives de physiologie, avril 1895.
— De l'influence exercée par la suppression partielle et totale de la fonction hépatique sur la glycogénie chez les animaux normaux et diabétiques. Archives de physiologie, tome VIII, p. 151, No. 5, janvier 1896.
Kaulich, Prager Vierteljahrsschr., Bd. LXVII, 1860.
Kausch, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXVII.
— Trauma und Diabetes. Zeitschr. für klin. Medizin. Festband für Naunyn, 1904.
— Über den Diabetes der Vögel (Enten und Gänse) nach Pankreasexstirpation. Habilitationsschrift, 1896.
Kausch und Socin, Glykogenbildung aus Milchzucker und Galaktose. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXI.
Kernich, Petersburger med. Wochenschr., 1877, Nr. 51.
Kerssenboom, Syphilis des Nervensystems u. Diabetes melitus. Inaugural-Dissertation. Berlin 1895.
Kießling, Dissertation. Gießen 1828.
Kiliani, Liebigs Annalen, 205, 182, 191.
— Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, 15, 136, 699.
Kirchner, Otitis bei Diabetes. Deutsche med. Wochenschr., 1887, Nr. 52.
Kirmisson, Diabète et Mal perforant. Archives générales, tome XV, p. 44, janvier 1885.
Kirnberger, Zeitschr. für prakt. Medizin, 1877, S. 463.
Kisch, Über Oxalsäureausscheidung bei Diabetes militus. Deutsche mediz. Wochenschr., Nr. 28, 13. Juli 1893.
Klebs, Patholog. Anatomie, Bd. I, S. 378 und 547.
Klebs und Ph. Munk, Tageblatt der Innsbrucker Naturforscherversammlung, 1869, S. 113.
Kleinwächter, Morbus Basedow. Gynäkolog. Zentralbl., 1892.
Klemperer, Über regulatorische Glykosurie und renalen Diabetes. Deutsche med. Wochenschr., Bd. XXII, S. 46.
— Naturforscherversammlung zu Heidelberg, 1889.
— Sitzung des Vereines für innere Medizin zu Berlin, 18. Mai und 15. Juni 1896.
— Über die neuesten Fortschritte der Pathologie und Therapie des Diabetes. Verhandlungen des Vereines für innere Medizin, 1892—1893, 4. und 18. Juli 1892.
— Therapeutische Monatshefte, 1896.
— Berliner klin. Wochenschr., 1892, Nr. 49, und 1896, S. 571.
Klipfel et Lefas, Pankreaserkrankung bei Lebercirrhose. Revue de méd., 1903.
Knoop und Windaus, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, 38, 1166.
Knopf, Phlorizinglykosurie (Asparagin als Zuckerbildner). Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 49.
Kobert, Dulcin. Zentralbl. für innere Medizin, 1894, S. 353.
Koch, Diabetes melitus. Dissertation. Jena 1867.
König, Chemische Analysen der menschlichen Nahrungs- und Genußmittel, 1882, 1883.
König F., Operationen bei Diabetes. Zentralbl. für med. Chirurgie, 1887.
Körner, Diabetes melitus und Ohrenkrankheiten. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der inneren Medizin und Chirurgie, Bd. 12.

Körner und v. Wildt, Caries des Warzenfortsatzes. Zeitschr. für Ohrenheilkunde, Bd. XXIII.
Körte, Deutscher chirurg. Kongreß, 1895. Zentralbl. für Chirurgie, 1895.
Kohan (Bernstein-Kohan), Diabète traumatique. Thèse de Paris, 1891.
Kohlschütter und Elsässer, Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. XLI, S. 178.
Kolisch, Wiener klin. Wochenschr., 1893, Nr. 14.
Kornfeld, Gingivitis. Wiener med. Wochenschr., 1901.
Kossa, Chromglykosurie. Pflügers Archiv, Bd. 88.
Kossel, Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiolog. Abteilung, 1891, S. 359.
Kossel und Ewald, Über das Dulcin. Dubois-Reymonds Archiv, 1893, S. 389.
Kossel und Neumann, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, 27, 2220.

Kratschmer, Sitzungsberichte d. Wiener Akademie, Bd. LXVI, 3. Abteilung, Oktober 1872.
— Wiener med. Wochenschr., 1871.
— Wiener Akademieberichte, Bd. LXIX, 1874.
— Zur Frage der Glykosurie. Zentralbl. für med. Wissenschaften, 1886, Nr. 15.

Kraus, Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XXI.
— Prager Zeitschr. für Heilkunde, Bd. X, S. 152, 1890.
— Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXVI.
— Beiträge zur alimentären Glykosurie. Wiener klin. Wochenschr., Bd. IV, 1891, p. 855 und 897.
— Phlorizindiabetes und chem. Eigenart. Deutsche med. Wochenschr., 1903.
— Zuckerbildung im Diabetes. Deutsche med. Wochenschr., 1903.

Krause, Neuralgie des Trigeminus. Leipzig 1896.
Krehl, Zentralbl. für innere Medizin, Oktober 1897.
Kretschy, Wiener med. Wochenschr., 1873.
Krönig, Zentralbl. für Gynäkologie, 1894.
Krüger, Zeitschr. für Biologie, 37, 229.
Küchenmeister, Günzburgs Zeitschr., Bd. IV., S. 438.

Kuhn, Erkrankungen des Ohres bei Diabetes melitus. Archiv für Ohrenkrankheiten, Bd. XIX.
— Übergang von Diabetes insipidus in melitus. Münchener med. Wochenschr., 1902.
Kuhn F., Saccharin gegen Magengärung. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XXI.
Kühne, Virchows Archiv, Bd. XXXIII, S. 95.
— Virchows Archiv, Bd. XXXII.
— Göttinger Nachrichten, 1856.

Külz, Beiträge zur Kenntnis des Glykogen. Aus der Festschr. der Marburger Fakultät zu C. Ludwigs Jubiläum. Marburg 1891. Daselbst Literatur.
— Über den Blutzucker. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. VI, 1877.
— Zuckerausfuhr auf Albuminate bei schwerem Diabetes. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. VI, S. 140.
— Hydrurie und Meliturie. Habilitationsschr., Marburg 1872.
— Über das Vorkommen einer linksdrehenden Zuckerart im Harne. Glykogenbildung im künstlich durchbluteten Muskel. Zeitschr. für Biologie, Bd. XXVII.
— Beiträge zur Lehre vom künstlichen Diabetes. Pflügers Archiv, Bd. XXIV, S. 107.
— Beiträge zur Kenntnis der aktiven β-Oxybuttersäure. Zeitschr. für Biologie, Bd. XXIII, S. 329.
— Über β-Oxybuttersäure. Zeitschr. für Biologie, Bd. XX, S. 176.

Külz, Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes melitus, Bd. I und II. Marburg 1874 und 1875.
— Kinderdiabetes, in Gerhardts Lehrbuch der Kinderkrankheiten (Sammelwerk).
Külz und Frerichs, Über den Glykogengehalt der Leber nach Gallengangunterbindung. Pflügers Archiv, Bd. II.
Külz C. und Oppler, Diabetes bei Ehegatten. Berliner klin. Wochenschr., 1896, Nr. 26 und 27.
Külz-Rumpf etc., Klinische Erfahrungen über Diabetes melitus, 1899.
Külz und Vogel, Pentosurie bei Diabetes. Zeitschr. für Biologie, Bd. XXXII, 1895.
Küntzel, Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Meliturie. Inaugural-Dissertation. Berlin 1872.
Küßner, Berliner klin. Wochenschr., 1876.
Kulenkampf, Dissertation. Würzburg 1868.
Kußmaul, Zur Lehre vom Diabetes melitus. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. XIV, 1874.
— Diastase. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 14.

L.

Laache, Deutsche med. Wochenschr., 1894, S. 302.
Laffon, Diabète et Mal perforant. Journal de médecine de Bordeaux, septembre 1885.
Lallier, Glycosurie chez les aliénés (2 mém.). Annales méd.-physiologique, tome V, No. 2, p. 15. Paris 1869.
Lancereaux E., Notes et reflexions sur un cas de diabète sucré avec altération du pancréas. Bulletin de l'académie de médecine, II sér., tome VI, p. 46, 1877.
— Le diabète maigre et le diabète gras. Union méd., 1880, 13, 16.
— Traité de l'herpetisme, 1883.
Landau, Berliner klin. Wochenschr., 1888, Nr. 43, S. 863.
— Kryoskopie. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 78.
Landergren, Skandinavisches Archiv für Physiologie, 14, 112.
Lando, Pankreascirrhose bei Lebercirrhose. Zeitschr. für Heilkunde, Bd. 27 (neue Folge Bd. 7), 1906.
Landolt, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, 21, 199.
Landouzy et Ballet, Du rôle de l'hérédité dans la génèse de l'ataxie locomotrice. Annales méd. psychologique, 1884, p. 29.
Landsberg, Abducens-Lähmung mit Diabetes melitus. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, Bd. XV, 1885.
Lang, Vorlesungen über Pathologie und Therapie der Syphilis. Wiesbaden 1884—1886, p. 253.
— Zeitschr. für klin. Medizin, 55, 243.
Langstein, Hofmeisters Beiträge, 6, 349.
— Monatshefte für Chemie, 24, 475.
— Zeitschr. für physiologische Chemie, 31, 49.
Langendorf, Archiv für Anatomie und Physiologie, 1886, Supplementband, S. 269.
— Archiv für Anatomie und Physiologie, 1887, S. 138.
Langstein und Steinitz, Galaktosurie bei magendarmkranken Säuglingen. Hofmeisters Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie, Bd. 7.
Lanz, Alimentäre Glykosurie bei Graviden. Wiener med. Presse, 1895, Nr. 49.

Lapierre, Thèse de Paris, 1879.
Lapinski, Nervendegeneration durch Arteriosklerose und im Senium. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, Bd. 13.
Lathan (bei Fischer), Facts and opinions concerning Diabetes. London 1811.
Latulle, Deux cas de cirrhose pigmentaire dans le diabète sucré. Société méd. des hôpitaux, 1885.
Laub, Glykosurie bei Phosphorvergiftung. Wiener klin. Wochenschr., 1898.
Laudenheimer, Diabetes melitus und Geisteskrankheit. Berliner klin. Wochenschr., 1898.
Lauder-Brunton, Bartholom. hospital report, vol. X, 1874.
Leber, Iritis und Iridocyclitis bei Diabetes melitus. Archiv für Ophthalmologie, Bd. XXXI, Abteilung 4.
— Erkrankungen des Auges bei Diabetes melitus. Archiv für Ophthalmologie, Bd. XXI, S. 206, Abteilung 3.
Leblanc, Diabetes bei Affen. Clinique vétérinaire, 1861, zitiert nach Cyr. Lyon. méd., tome VI, p. 119.
Lecorché, De l'endocardite diabétique. Archives générales de médecine, 1882.
— Troubles nerveux du diabète chez la femme.
— Comptes rendus de l'académie des sciences, 6 mars 1882.
— Lancet, tome II, p. 836, 1875.
Legendre, Traité de méd., tome I, p. 407.
Legrand du Saulle, L'état mental de certains diabétiques. Gazette des hôpitaux, 1877, No. 1177.
— Troubles intellectuels. Gazette des hôpitaux, 1884.
Legroux, Diabetes insipidus in melitus übergehend. Gazette des hôpitaux, 1870, No. 19.
Lehmann, Zur Saccharinfrage. Archiv für Hygiene, Bd. X, S. 81.
Lemaitre, Archives générales, 1864.
Lemonnier, Diabète syphilitique. Annales pour Syphilis et Dermatologie, tome IX, p. 398, II sér., 1888.
Le Nobel, Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. XLIII, S. 285.
— Über die jodoformliefernden Körper in der Exspirationsluft der Diabetischen. Zentralblatt für med. Wissenschaften, 1884, Nr. 24.
Lennhof, Verkäsung des Pankreas. Berliner Verein für innere Medizin, 1898, Juli.
Leo, Deutsche med. Wochenschr., 1886, Nr. 49.
— Über den respiratorischen Stoffwechsel im Diabetes. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XIX.
Levrat-Perroton, Thèse de Paris, 1859.
Lépine, Du coma diabétique. Revue de médecine, 1887.
— Alimentäre Glykosurie bei Leberkrankheiten. Société de biologie, 1876. Gazette méd., 11 mars 1876.
— Comptes rendus, CXV, 8, 8, 1892.
— Sur la hyperglycémie et la glycosurie comparées consécutives après l'avolation du pancréas. Comptes rendus de l'académie des sciences, tome XXI, 7 octobre 1895.
— Sur la glycosurie consécutive à l'avolation du pancréas. Comptes rendus de l'académie des sciences, tome XXI, 30 septembre 1895.
— Revue de médecine, 1895, p. 955.
— Revue de médecine, 1884, p. 896.
— Revue de médecine, tome VIII, p. 1004, 1888.
— Comptes rendus, 1890—1892.
— Pathogenese des Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1891, Nr. 19.

Lépine, Klin. Handbuch der Harn- und Sexualorgane.
— Archives de médecine expérimentale, 1889.
— Glykolyse. Comptes rendus, 136.
— Semaine médicale, 1895. Diastase.
— Pathogenese des Pankreasdiabetes. Annales de médicine, 1891.
— Hyperglykämie. Revue de médecine, 1897.
— Diabetes durch Harntoxine bei Diabetikern. Deutsche med. Wochenschr., 1902.
Lépine et Blanc, Revue de médecine, 1886, p. 157.
Lépine et Poteret, Comptes rendus, 1888.
Leroux, Diabète chez l'enfant. Thèse de Paris, 1880.
Leube, Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. V.
— Virchows Archiv, Bd. LXXXVIII.
Leube W., Bestimmung des Fettgehaltes in den Fäces bei Diabeteskranken. Inaugural-Dissertation. Würzburg 1891.
Leubuscher, Virchows Archiv, Bd. II, S. 409.
Leudet, Comptes rendus et mémoires de la Société de biologie, II sér., tome IV, p. 123.
— Clinique méd. de l'Hôtel-Dieu. Rouen 1874.
— Recherches cliniques sur l'influence des maladies cérébrales sur la production du diabète sucré. Comptes rendus de la Société de biologie, tome IV, 1857.
— Gazette méd. de Paris, 1858, p. 146 u. ff.
— Keratitis bei diabetischer Trigeminuslähmung. Gazette méd., 1857.
Leven, Xanthoma. Archiv für Dermatologie und Syphilis, 1903.
Levinstein, Berliner klin. Wochenschr., 1870, Nr. 27.
Lévy, Diabetes melitus dans ses rapports avec les lésions nerveux. Thèse de Paris, 1892.
Lewaschew, Zentralbl. für die med. Wissenschaften, 1891.
v. Leyden, Entzündung der peripheren Nerven. Zwei Vorträge. 1888.
— Asthma und Diabetes. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. III.
— Über diabetische Lungenphthise. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. IV, S. 298.
Lichtheim, Zur Diagnose der Pankreasatrophie durch Steinbildung. Berliner klin. Wochenschr., 1854, Nr. 8.
Liesinger, Diabetes insipidus nach Schädelfraktur. Monatsschr. für Unfallheilkunde, 1896, Nr. 1.
Limbeck R., Saccharin gegen Blasenkatarrh. Prager med. Wochenschr., Bd. XII, 23—26, 1897.
Limpert und Falck, Über die Ausscheidung des Zuckers durch die Nieren nach Einspritzung desselben in das Blut. Virchows Archiv, Bd. IX, S. 56, 1856.
van Linden, Heuvel und Schaeffer, Orthostatische Glykosurie. Nederlandsche Tjidschrift voor Geneeskunde, 1903, II (nach Zentralbl. für innere Medizin, 1904).
Lindemann und May, Pentosurie. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 56.
Linossier et Roque, Glycosurie alimentaire. Archives de médecine expérimentale, tome VII, 1895.
Liouville. Hémorrhagie dans la protubérance avec polyurie. Gazette hebdom., 1873, No. 21.
Lipetz, Hafergrützkur. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 56.
Lippmann, Chemie der Zuckerarten.
Litten, Drei Fälle von totaler Degeneration des Pankreas. Charité-Annalen, V. Jahrgang (für 1878), 1880.
Litten, Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. VII.

Lloyd, Med. chirurgical transactions, 1833.
Lobry de Bruyn und Alberda van Eckstein, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, 28, 3078.
Löb, Zentralbl. für innere Medizin, 1896, Nr. 47.
— Prager med. Wochenschr., 1892, Nr. 50.
Loeb, Oxybuttersäure aus Fett. Zentralbl. für Stoffwechsel etc., 1902.
— Glykosurie nach Apoplexie. Deutsche Medizinalzeitung, 1899.
— Akromegalie und Diabetes melitus. Zentralbl. für innere Medizin, 1898.
Löffler una Kiliani, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, 37, 3614.
Loew, Chemikerzeitung, 23, 542.
Loewi, Zucker aus Fett. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 47.
Lohnstein, Die densimetrische Bestimmung des Traubenzuckers im Harne. Pflügers Archiv, Bd. LXII; ebenso Berliner klin. Wochenschr., 1896, Nr. 6.
Lomnitz, Temperatur der Diabetiker. Henle-Pfeuffers Zeitschr., Bd. III, 2. Heft, 1.
Lop, Konzeption bei Diabetes. Gazette des hôpitaux, 1899.
Lorand Rodagen, Entstehung der Zuckerkrankheit, 1903.
— Pankreasdiabetes und Thyreoidea. Comptes rendus société Biologie, 1904, 19 mars.
Loßen, Konvulsionen bei Coma diabeticum. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 56.
Luchsinger, Über die Bedingungen der Glykogenbildung. Pflügers Archiv, Bd. VIII, S. 289.
— Experimentelle und kritische Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Glykogen. Inaugural-Dissertation. Zürich 1875.
Lüthje, Hypoglykämie bei Nierendiabetes. Münchener med. Wochenschr., 1901.
— Hyperglykämie und Infekte bei Pankreasdiabetes. Münchener med. Wochenschr., 1903.
— Deutsches Archiv für klin. Medizin, 80, 98.
— Beeinflussung der diabetischen Glykosurie durh Außentemperatur. Kongreß für Medizin, 1905.
— Zucker aus Fett. Münchener med. Wochenschr., 1902.
— Zuckerbildung aus Eiweiß. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 39 und 43; Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 79.
— Pentosurie. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 39.
Lustgarten, Xanthoma. Journal of cutan. and genit. disseases, 1903.
Lustig, Zentralbl. für Physiologie, 1889, Nr. 13.
Luksch, Peribronchitische Pilzwucherungen. (Prager) Zeitschr. für Heilkunde, Bd. 23.
Luzzato, Hofmeisters Beiträge, 6, 87.

M.

Mac Cann, Laktosurie der Graviden. Lancet, 1897, 24. April.
Mackenzie S., Discussion upon the morbid anatomy of diabetes. Transactions patholog. society, 1883.
— Pankreaskolik. Montreal med. Journal, 1898.
— British med. Journal, p. 655, 7. April 1883.
Mac Kenzie, Transact. of the chem. Soc. London, 8, 1409.
Mager, Bradykardie bei Diabetes melitus. Klin. Wochenschr., 1903.
Magitot, Académie de médecine, decembre 1881.
Magnant, Thèse de Strasbourg, 1862.

Magnus-Levy, β-Oxybuttersäure und Coma diabeticum. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 45, auch separat, Leipzig 1899.
— Hofmeisters Beiträge, 2, 261.
— in v. Noordens Pathologie des Stoffwechsels. 2. Aufl.
— Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, 1896.
— Sitzung des Vereines für innere Medizin zu Berlin, 18. Mai bis 15. Juni 1894.
— Einfluß der Nahrungsaufnahme auf den respiratorischen Gaswechsel. Pflügers Archiv, Bd. LI—LIV.
Maguire, Robert's renal and urinary diseases, 1885, p. 271, footnote.
Makintosh, Subphrenischer Abszeß mit Diabetes. Lancet 1896, 24. Oktober.
Manasse Paul, Über zuckerabspaltende, phosphorhaltige Körper in Leber und Nebenniere. Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XX, S. 478.
— Zeitschr. für physiolog. Chemie, 20, 478.
Manby Reeve, Exophthalmic goitre. British med. Journal, vol. I, 1889.
Manchot, Virchows Archiv, Bd. CXXXVI, 1894.
— Syphilis und Diabetes melitus. Monatshefte für prakt. Dermatologie, Bd. 27, 1898.
Mannaberg, Malariakrankheiten. Nothnagels Handbuch.
Mannheim, Morbus Gravesii. Berlin 1894.
Mannkopff, Meningitis cerebrospinalis epidemica. Braunschweig 1866, p. 90.
Maquenne, Inosit kein Kohlehydrat. Comptes rendus, tome CIV, p. 225.
Marchal de Calvi, Comptes rendus, tome LVII, p. 633.
— Recherches sur les accidents inflammatoires et gangréneux du diabète sucré. Paris 1864.
Marchand, Virchows Archiv, Bd. LXXXII, 1880.
Marcuse, Leber- und Pankreasdiabetes. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XXV, 1894.
Marie, Troubles nerveuses chez les diabétiques. Thèse de Paris, 1881.
— Brain, Juli 1889.
Marie et Guinon, De la perte du reflex rotulien dans le diabète sucré. Revue de médecine, 1886.
Marinesco, Syndrome de Weber chez un diabétique. Comptes rendus de la Société de biologie, Octobre 1895.
— Diabetes und Akromegalie. Bulletin, 1895, p. 476.
Marsh, On treatement of Diabetes. Dublin quarterly Review, vol. XVII, p. 9, 1854.
— Strumous Diathesis und Diabetes. Dublin quarterly Journal, vol. XVII, 1854.
Marthen, Über die van Gieson'sche Färbung bei Diabetesnieren. Virchows Archiv, Bd. CXXXVIII, S. 556.
Marullo, Xanthoma. Dermatologische Zeitschr. von Lassar, 1903.
Massot, Virchow-Hirschs Jahresbericht, 1872.
May, Lävulosurie. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. LVII.
Mayer J., Ueber den Zusammenhang des Diabetes melitus mit Erkrankungen des Herzens. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XIV.
Mayer, Fettstühle bei Pankreaserkrankung. Wiener med. Presse, 1899.
— Zeitschr. für physiolog. Chemie, 32, 518.
— Zeitschr. für klin. Medizin, 47, 68.
— Deutsche med. Wochenschr., 1901, Nr. 16, 17.
Mayer und Neuberg, Zeitschr. für physiolog. Chemie, 37, 530.
— Zeitschr. für physiol. Chemie, 29, 256.
Mendel, Alimentäre Glykosurie bei Neurosen. Dissertation. Würzburg 1896.
Meinertz, Zeitschr. für physiolog. Chemie, 46, 376.

Mercier, Annales de Hygiène publique, III sér., tome XX, p. 311, 1888.
v. Mering, Pflügers Archiv, Bd. XIV.
— Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XIV und XVI.
— Über die Abzugswege des Zuckers aus der Darmhöhle. Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiolog. Abteilung, 1877.
— Penzoldt und Stinzings Handbuch der speziellen Therapie, Bd. II, 1895.
— Deutsche Zeitschr. für praktische Medizin, 1876 und 1877.
— Kongreß für innere Medizin, 1886.
— Zeitschr. für physiolog. Chemie, 5, 185.
— Zeitschr. für physiolog. Chemie, 6, 480.
v. Mering und Minkowski, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXVI.
v. Mering und Musculus, Über einen neuen Körper im Chloralharn. Berichte der deutschen med. Gesellschaft zu Berlin, 1875, S. 662.
Meyer J., Experimenteller Beitrag zur Lehre von der Acetonurie. Inaugural-Dissertation. Straßburg 1895.
Meyer, P., Glykuronsäureausscheidung bei Behinderung der Sauerstoffzufuhr. Verein für innere Medizin in Berlin, 1901, 4. Februar.
Michael, Zur Ätiologie des Diabetes melitus. Archiv für klin. Medizin, Bd. XLIV, 1889.
Michéa (zitiert nach Lallier), Académie des sciences, 1 décembre 1851.
v. Mielecky, Inaugural-Dissertation. Berlin 1875.
Minkowski, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXI.
— Ibid., Bd. XXIII.
— bei Naunyn, Mitteilungen aus der med. Klinik in Königsberg, 1888, S. 185.
— Über den Kohlensäuregehalt des arteriellen Blutes beim Fieber. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XIX, S. 209.
— Berliner klin. Wochenschr., 1892.
— Liebreichs Enzyklopädie, Bd. I.
— Gicht und Diabetes. Gicht, in Nothnagels Handbuch, 1903.
Minkowski und Naunyn, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXI.
Minnich, Fall von Pankreaskolik. Berliner klin. Wochenschr., 1894, Nr. 8.
Miura, Alkohol als Eiweißsparer. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XX, S. 137.
— Zeitschr. für Biologie, Bd. XXXII, 1895.
Miraillé, Cancer primitif du pancréas. Gazette des hôpitaux, 1893, No. 94.
Mohr, Hafergrützkuren. Medizinische Klinik, 1905.
— Diabetes melitus und Infektionskrankheiten. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 42.
— Zuckerbildung im Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1901.
— Meralgie. Fortschritte der Medizin, 1903.
Moleschott, Wiener med. Wochenschr., 1882.
— Physiologie der Ernährung.
Molisch H., Wiener Akademie-Berichte, Bd. XCIII.
— Zentralblatt für die med. Wissenschaften, 1888.
Monnerat, Archives générales de médecine, novembre 1839.
Moore, Normann, Cancer of the pancreas. St. Bartholom. hospital reports, vol. XVII, p. 205, 1881.
Morat et Dufourt, Consommation du sucre dans les muscles. Archives de physiologie normale et pathologique, V sér., tome IV, 1892.
Morison, Transactions pathological society, 1878.

Moritz, Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. XLVI, S. 217, 1890.
— Glykosurie und Diabetes. Münchener med. Wochenschr., Nr. 1 und 2, 1891.
Moritz und Prausnitz, Studien über den Phlorizindiabetes. Zeitschr. für Biologie, Bd. XXVI, n. F., 9.
Moscatelli, Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XIII, 1889.
Mosler, British med. Journal, 31. December 1864.
— Berliner klin. Wochenschr., 1866, S. 162.
— Archiv für Heilkunde, Bd. V, S. 231, 1864.
Mossé, Accès fièvre intermittent et glycosurie et polyurie. Revue de médecine, 1888.
Mossé et Daunic, Cirrhose pigmentaire chez diabète. Gazette hebdom., tome XLII, No. 28, 1895.
Moutard Martin, Gazette hebdom., 1860, p. 66.
Müller Fr., Dissertation. München 1889.
— Arbeiten aus d. Münchener klin. Institut von Ziemssen und Bauer, 1890, S. 35.
— Pneumaturie bei Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1889.
— Untersuchungen über die physiolog. Bedeutung und die Chemie des Schleims der Respirationsorgane. Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Förderung der gesamten Naturwissenschaften, Marburg 1896, Nr. 6.
— Untersuchungen über Ikterus. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XII.
— Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Förderung der gesamten Naturwissenschaften in Marburg, 1898, 117.
Müller W., Beiträge zur patholog. Anatomie und Physiologie des menschlichen Rückenmarks. Leipzig 1891.
— Acetonglykosurie. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 46.
Münzer E. und Straßer A., Untersuchungen über die Bedeutung der Acetessigsäure für den Diabetes melitus. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXII.
Munck, Einfluß des Glyzerins, der flüssigen und festen Fettsäuren auf den Gaswechsel. Pflügers Archiv, Bd. XLVI, S. 303.
Munck und Ewald, Ernährung des gesunden und kranken Menschen, 1895.
Murchison, Clinical lectures on diseases of the liver. London 1877.
Musculus, Sur la transformation de la matière amylacée du glycose et Dextrine. Annales de chimie et physique, III sér., tome L.
Musculus und Gruber, Zeitschr. für physiologische Chemie, 2, 171.
Musculus und v. Mering, Einwirkung von Diastase auf Amylum etc. Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. II.

N.

Nagel, Über Diabetes melitus mit Hemiplegie. Inaugural-Dissertation. Berlin 1886.
Nardy, Gazette méd, 1879.
Nasse F. und H., Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie. Bonn 1835.
Nasse H., Einfluß der Nahrung auf das Blut. Marburg 1850.
Nasse O., Zur Physiologie der Kohlenhydrate. Pflügers Archiv, Bd. XIV.
— Über sekundäre Oxydation. Pflügers Archiv, Bd. XLI.
— Pflügers Archiv, Bd. II.
Naumann, Erblichkeit des Diabetes. Handbuch der med. Klinik, Bd. VI, 1836.
Naunyn, Reichert und Dubois' Archiv, 1868, S. 413, 414.
— Entwicklung des Leberkrebses. Reichert und Dubois' Archiv, 1866.
— Mitteilungen aus der Königsberger med. Klinik, 1888, S. 183.
— Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. III.
— Diätetische Therapie des Diabetes melitus. Volkmanns klin. Vorträge. 1889.

Naunyn, Therapie des Diabetes melitus. Deutsche med. Wochenschrift, 1905.
Naunyn und Rieß, Reichert und Dubois' Archiv, 1869.
Nebelthau, Zentralbl. für innere Medizin, 1897, Nr. 38.
— Asparagin bei Pankreasdiabetes. Münchener med. Wochenschr., 1902.
Nef, Liebigs Annalen, 335, 229.
Neidert, Münchener med. Wochenschr., 1890.
Neißer und Derlin, Lipämie. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 51.
v. Nencki und Sieber, Zeitschr. für praktische Chemie, Bd. XXIV und XXVI.
Neubauer, Journal für praktische Chemie, Bd. LXVII.
Neuberg, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, 32, 2395.
— Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, 33, 2283.
— Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, 35, 1467.
— Ergebnisse der Physiologie, 3, 1.
— Pentosurie. Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, 1899.
— Zeitschr. für physiolog. Chemie, 31, 564.
Neuberg und Langstein, Archiv für Anatomie und Physiologie, 1903, Supplementband, 514.
Neuberg und Mayer, Zeitschr. für physiolog. Chemie, 37, 530.
Neuberg und Neimann, Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. 44.
Neuberg und Salkowski, Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. 36, 261.
Neuberg und Strauß, Zeitschr. für physiolog. Chemie, 36, 227.
Neuberg und Wohlgemuth, Zeitschr. für physiolog. Chemie, 35, 41.
Neuberg und Wolff, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, 34, 3840.
Neumann, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXVI, S. 72, 1895.
— Archiv für Anatomie und Physiologie, 1898, S. 374.
Neumeister, R., Lehrbuch der physiolog. Chemie.
Neußer, Wiener klin. Wochenschr., 1894, Nr. 39.
— Zentralbl. für interne Medizin, 1896.
Niedergesäß, Doktor-Dissertation. Berlin 1873.
Niedieck, Neuritis migrans und Folgezustände. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. VII.
Nießen, Erblichkeit des Diabetes melitus. Therapeutische Monatshefte, 1897.
Nikolaier, Über die Behandlung des Diabetes mit Salol. Therapeutische Monatshefte, Bd. VII, 1893.
Nitzelnadel, Über nervöse Hyperhidrosis und Anhidrosis. Dissertation. Jena 1867.
Nivière, Thèse de Paris, 1888.
Nobécourt, Glykosurie bei rhachitischen Kindern. Société de Biologie.
Noble, British med. Journal, 17. Jan. 1863.
Noël-Paton, Nebennierenglykosurie. Journal of Physiology, Bd. 29, 1903.
Noll, Zeitschr. für physiolog. Chemie, 25, 43.
Nonne, Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte, 1895.
— Festschr. zur Eröffnung des neuen Krankenhauses in Hamburg, 1889.
v. Noorden, Zeitschr. für praktische Ärzte, V. Jahrg., Nr. 1, 1896.
— Alkohol als Sparmittel. Berliner klin. Wochenschr., 1891, Nr. 23.
— Kongreß für innere Medizin, 1895.
— Zuckerkrankheit.
— Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, 1896.
— Hafergrützkuren. Berliner klin. Wochenschr., 1903.
— Fettsucht und Diabetes melitus. Zeitschr. für praktische Ärzte, 1896.

v. Noorden und Embden, Zentralbl. für die gesamte Physiologie und Pathologie des Stoffwechsels, 1, 2.
Nothnagel, Pigment bei Addison. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 19.

O.

Obici, Del rapporto fra le malattie del Pancreas e il Diabete. Bulletino delle science med., 1893.
Österreicher, Diabetes bei Karzinom. Prager med. Wochenschr., Bd. 18.
Ogle, Fall von Tuberkulose der Nebenniere. George's hospital reports, vol. I, p. 178, 1866.
Olivier, Études sur certaines modifications dans la secrétion urinaire consécutive à l'hémorrhagie cérébrale. Gazette hebdom., 1875, No. 11 u. ff.
O'Neill, Lancet, vol. I, 1878.
Opie, Hämosiderosis des Pankreas. Journal of experim. med., 4.
— Langerhans' Inseln. Journal of experim. med., 1900.
Oppenheim, Fall von Tabes, kompliziert mit Diabetes melitus. Gesellschaft der Charité-Ärzte. Berliner klin. Wochenschr., 1885, S. 496.
— Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. V.
Ord, British med. Journal, p. 1041, November 1883.
Orlowski, Zucker per rectum. Zeitschr. für physikalische und diätetische Therapie Bd. VIII.
Ormerod, Idiopathische cerebrospinale Meningitis. Lancet, März 1895.
Oser, Erkrankungen des Pankreas, in Nothnagels Handbuch, 1898.
Otto, J. G., Über den Gehalt des Blutes an Zucker und reduzierender Substanz unter verschiedenen Umständen, Pflügers Archiv, Bd. XXXV, S. 465, 1885.
— Vorkommen von Indoxyl- und Scatoxylschwefels. Pflügers Archiv, Bd. XXXIII, 1884.

P.

Palma, Cirrhose pigmentaire bei Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., Bd. XXX, Nr. 34, 1893.
— Zwei Fälle von Diabetes melitus und Lebercirrhose aus v. Jakschs Klinik. Berliner klin. Wochenschr., 1893, S. 815.
— Lävulose und Maltose bei Diabetes melitus. Prager Zeitschr. für Heilkunde, Bd. XV.
Panas, Gazette de hôpitaux, 1889.
— Diabetes und Basedow. Archiv d'Ophthalm. 1881.
Pantz und Vogel, Zeitschr. für Biologie, 32, 303.
Parcus, Journal für praktische Chemie, Bd. XXIV, S. 330, 1881.
Parkes, Lancet, p. 545, Juni 1860.
Partridge, Med. record New-York, 27. Juli 1895.
Pavy F. W., Croonian lectures on points connected with Diabetes. Lancet, vol. I, p. 557, 1878.
— A new departure of Diabetes. British med. Journal, 1894, p. 1349.
— Deutsche med. Wochenschr., 1886, Nr. 28.
— Lancet, 1863, vol. II, p. 92.
— Physiologie der Kohlehydrate, 1895, S. 146.
— Guy's hospital reports, vol. XV.
— Untersuchungen über Diabetes melitus, deutsch von Langenbeck, 1864.
— Physiologie der Kohlehydrate, übers. v. Grube, 1905.
Peacocke, Diabetes melitus mit Hemichorea. Dubliner Journal, 1902, Februar.

Peiper, Münchener med. Wochenschr., 29. April 1890.
— Erkältung als Ursache für Diabetes melitus. Deutsche med. Wochenschr., 1887, S. 352.
Petters, Acetonurie. Prager Vierteljahrsschr., Bd. LV, 1857.
Percy J., Case of Diabetes melitus. Med. Gazette, vol. I, p. 49, 1842 u. 1843.
Perls, Pigment bei Addison. Virchows Archiv, Bd. 39.
Perroton, Thèse de Paris, 1859.
Pfeiffer, Thüringer ärztliches Korrespondenzblatt, 1875, Nr. 8.
Pflüger, Das Glykogen. Bonn 1905.
— Pflügers Archiv, 111, 61.
— Pflügers Archiv, 35, 465.
Pflüger, Schöndorf und Wenzel, Glykosurie nach Operationen. Pflügers Archiv, Bd. 105.
Philippeaux-Vulpian, Gazette hebdom. de médecine et de chirurgie, 6 décembre 1861.
Pick, Über die Beziehungen der Leber zum Kohlenhydratstoffwechsel. Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. XXXIII, 1894.
— Ausscheidung aufgenommenen Wassers bei Diabetes melitus. Prager med. Wochenschrift, 1889, Nr. 29.
Pickardt Max, Zur Kenntnis der Chemie patholog. Ergüsse. Berliner klin. Wochenschrift, 1897, Nr. 39.
Pilliet A., Scleroses du Pankréas et Diabète. Le Progrès méd., p. 391, No. 21, 1889.
Pineles, Diabetes und Akromegalie. Jahresberichte der Wiener k. k. Krankenanstalten, Bd. IV, S. 2.
Pinkus, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, 31, 31.
Plagge, Traumatischer Diabetes. Virchows Archiv, Bd. XIII.
Plautz, Zur Kenntnis des Stoffwechsels im Diabetes melitus und zur diätetischen Therapie der Krankheit. Zeitschr. für Biologie, 1893.
Plugge, Over den invloed van Saccharine of de digestie. Nederl. Weekbl., vol. II, S. 25, 1888.
Pollatschek, Diabetes bei Juden. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 42.
Poniklo S. J., Structural changes of the sympathetic nerve in Diabetes. Lancet, vol. I, p. 268, 1878.
Popoff, Berliner klin. Wochenschr., 1872.
Posner, Mitteilungen über Harnabsonderung während der Nacht. Kongreß für innere Medizin, S. 471, Wiesbaden 1891.
Posner und Epenstein, Berliner klin. Wochenschr., 1891, Nr. 8 und 26.
Prausnitz, Über den zeitlichen Verlauf der Ablagerung und des Schwindens des Glykogen. Zeitschr. für Biologie, Bd. XXVI, S. 377, 1889.
Prout, Krankheiten des Magens und der Harnorgane, deutsch von Krupp. Leipzig 1843.
Pryce, Lancet, vol. II, p. 59, 1888.
— Lancet, 1887.
Przibram, Monatshefte für Chemie, 9, 395.
Pusinelli, Leber und Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1896.

Q.

Quincke H., Über Siderosis. Eisenablagerung in einzelnen Teilen des Tierkörpers. Festschr. zum Andenken an Al. v. Haller. Bern 1877.

Quincke H., Symptomatische Glykosurie. Berliner klin. Wochenschr., 1, 1876, S. 529, Nr. 38.
— Ibid., 1892, Nr. 47.
— Coma diabeticum. Berliner klin. Wochenschr., 1867; 1880, Nr. 1; 1882, Nr. 47.

R.

Rafael, Atropinglykosurie. Berliner klin. Wochenschr., 1899.
Ranke, Tetanus, S. 150, Leipzig 1865.
Rautenberg, Pankreasnekrose. Mitteilungen aus den Grenzgebieten d. inneren Medizin und Chirurgie, Bd. 14.
Raven, British med. Journal, Februar 1887, p. 303.
Rayer, Union méd., 16 avril 1850.
Raymond et Oulmont, Douleurs fulgurantes dans le diabète. Gazette méd. de Paris, 1881, p. 627.
Raynaud, Diabetes bei Raynaudscher Krankheit. Jaccond, Dictionnaire de méd., tome 15, Art. Gangrène.
Reale, Zehnter (Berliner) internationaler med. Kongreß, Bd. II, 5, S. 87.
Rebitzer, Fall von Diabetes und Leukämie. Prager med. Wochenschr., 1892, Nr. 31.
v. Recklinghausen, Virchows Archiv, Bd. XXX.
Redard, Revue de chirurgie, 1886.
Redlich, Wiener klin. Wochenschr., 1893.
— Geisteskrankheit und Glykosurie. Wiener med. Wochenschr., 1903.
Reichel, Wiener klin. Wochenschr., 1894, 9, 10.
Renzi, Rivista clinica et therap., Juni 1893.
— Zentralbl. für klin. Medizin, Nr. 53, S. 1089.
— Präpatellarreflex. Rivista clinica, 1897.
Reshop, Über eine neue Methode, bei Fröschen Diabetes zu erzeugen. Külz' Beiträge, Bd. II, S. 121.
Reumont, Fall von Tabes dorsalis, kompliziert mit Diabetes melitus. Berliner klin. Wochenschr., 1886, S. 207.
v. Reuß, Glykosurie bei Ikterus. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 41.
Revilliod, Revue méd. Suisse, 1895, XV, 8, p. 413.
Rezek, Wiener med. Presse, 1877.
Richardière, De la glycosurie et du diabète dans la sclérose en plaques. Revue de médecine, 1886.
Richardson, Med. Times and Gazette, 1866.
Richter, Beiträge zur Lehre vom künstlichen Diabetes. Inaugural-Dissertation. Marburg 1878.
— Kantharidenglykosurie. Deutsche med. Wochenschrift, 1899.
— Nierendiabetes (Hyperglykämie). Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 35.
Riegel F., Beiträge zur Diagnostik der Magenkrankheiten. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XII.
Riegler, Über das Verhalten des Saccharins zu verschiedenen Enzymen. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 35, S. 306, 1895.
Rieß, Einfluß des Karlsbader Wassers auf Zuckerausscheidung beim Diabetes melitus. Berliner klin. Wochenschr., 1877, Nr. 39.
— Coma diabeticum sine diabete. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. VII.
Ritter, Syphilis und Diabetes. Jahresbericht der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde, Bd. LIV, Dresden, September 1880 bis Mai 1881, S. 54.
Roberts, Lancet, 25. Februar 1893.

Robin, Gazette des hôpitaux, 1889.
Robineaud, Thèse des Paris, 1878.
Roger, Des glycosuries d'origine hépatique. Revue de médecine, tome VI, p. 935, 1886.
— Action du foie. Thèse de Paris, 1890.
Röhmann, Über Resorption und Sekretion im Dünndarm. Pflügers Archiv, Bd. XLI.
— Archiv für Biologie, Bd. XXVII.
— Lävulosurie. Pflügers Archiv, Bd. 41.
— Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, 27, 3251.
Rollestan, British med. Journal, vol. II, p. 957, 1890.
— Lancet, vol. I, p. 1137, 1896.
Rollo, Abhandlung des Diabetes melitus. Übersetzt von Heidmann, Wien 1801.
Rolly, Deutsches Archiv für klin. Medizin, 78, 250.
Roque, Devic Huguenencq, Du coma diabétique. Revue de médecine, décembre 1892.
U. Rose, Glykosurie bei multipler Sklerose. Zeitschr. für klin. Medizin. Festband für Naunyn.
— Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 50.
Rosenbach, Meliturie und Furunkelbildung. Deutsche med. Wochenschr., 1884, Nr. 31.
Rosenblath, Über multiple Hautnekrose und Schleimhautulzeration bei Diabetes. Virchows Archiv, Bd. CXIV, S. 202.
Rosenfeld, Acetonurie. Deutsche med. Wochenschr., 1885, und Zentralbl. für innere Medizin, 1895.
— Fettwanderung. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 36.
Rosenquist, Zuckerbildung im Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1899.
Rosenstein, Virchows Archiv, Bd. XIII, S. 462.
— Verhalten des Kniephänomen bei Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1885, S. 8.
— Magensaft und Magen bei Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1890, S. 1022.
— Berliner klin. Wochenschr., 1890, S. 291.
— Einfluß der Nahrung auf die Zuckerausscheidung bei Kohlehydratdiabetes. Dissertation. Berlin 1897.
Roser, Karies des Felsenbeins bei Diabetes. Archiv für physiolog. Heilkunde, 1859, S. 21.
Rosin, Deutsche med. Wochenschr., 1900.
Rosin und Laband, Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 47.
Roßbach, Diabetes nach Hirnerschütterung im siebenten Lebensmonate. Berliner klin. Wochenschr., Bd. XI, Nr. 22, 1874.
Rößler, Zucker in den Fäces. Zeitschr. für Heilkunde, 1901.
Rothmann, Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XXIII, S. 326.
Rotmann. Zuckergehalt des Eiters. Münchener med. Wochenschr., 1898.
Rouget, Des substances amyloides, de leur rôle etc. Journal de la physiologie de l'homme et des animaux.
Rovere, Poliomiosite suppurativa (Dermatomyositis) in individuo diabetico. Riforma med., 1894.
Rubner, Zeitschr. für Biologie, Bd. XXI.
Rüdel, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXIII, 1894.
Ruenstein, Berliner klin. Wochenschr., 1890, S. 291.
Rumpf, Verhandlungen des Wiesbadener Kongresses, 1896.
— Zuckerbildung bei Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1899.
Runge, Xanthoma diabeticum. Inaugural-Dissertation. Straßburg 1905.
Rupstein, Zentralbl. für med. Wissenschaft, 1874.
— Fresenius' Zeitschr., Bd. XIV.
Ruschhaupt, Acetonglykosurie. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 44.

S.

Saalfeld, Karzinom und Diabetes. Deutsche med. Wochenschr., 1903.
Sacaze, Cancer hépatique avec glycosurie alimentaire. Gazette hebdom., vol. XI, 1895.
Sachse R., Die Chemie und Physiologie der Farbstoffe, Kohlehydrate und Proteïnsubstanzen. Leipzig 1877.
Salkowski, Über Pentosurie, eine neue Anomalie des Stoffwechsels. Berliner klin. Wochenschr., 1895, Nr. 17.
— Zeitschr. für physiolog. Chemie, 32, 393.
— Zentralbl. für med. Wissenschaften, 1892, 337, 593.
Salkowski, Pentaglykosen im Harne. Zentralbl. für med. Wissenschaft, 1892.
— Über Pentosurie. Berliner klin. Wochenschr., 1895, Nr. 17.
— Über Zusammensetzung und Anwendbarkeit des käuflichen Saccharins. Virchows Archiv, Bd. CXX, S. 325, 1890.
Salkowski und Jastrowitz, Über eine bisher nicht beobachtete Zuckerart im Urin. Zentralbl. für med. Wissenschaft, 1892, Nr. 19.
Samelsohn, Diabetische Augenerkrankungen. Deutsche med. Wochenschr., 1885, Nr. 862.
Samuel, Über die bei Diabetes melitus auftretenden Sehstörungen. Inaugural-Dissertation. Berlin 1883.
Sanders and Hamilton, Lipaemia and fat embolisme in the fatal Dyspnoea and Coma of Diabetes. Edinburgh med. Journal, vol. XXV, Nr. 1, p. 47.
Sandmeyer, Zeitschr. für Biologie, Bd. XXXI.
— Verhandlungen des med. Kongresses, S. 874 u. 914, Wiesbaden 1891.
— Über die Folgen der partiellen Pankreasexstirpation beim Hunde. Zeitschr. für Biologie, Bd. XXXI, N. F., 13.
Sanson, De l'origine de sucre dans l'économie animal. Journal de physiologie de l'homme et des animaux, avril 1858.
Sansoni, Riforma med., 1891 e 1892.
Sattes, Aceton nach Fett. Riforma med., 1902.
Sauer, Archiv für gesamte Physiologie, Bd. XLIX.
Sauerbeck, Langerhans' Inseln. Virchows Archiv, 177.
Saundby Robert, The Bradshaw lecture on the morbid anatomy of Diabetes. Lancet, vol. II, Nr. 8, p. 381, 1890.
— British med. Journal, p. 435, August 1890.
— Greisenglykosurie. British med. Journal, 1900, April 14.
Saundby and Barling, Fat embolisme. Journal of anatomy and physiology, vol. XVI, p. 515, 1882.
— Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XXIV.
Schaper, Diabetes melitus nach Trauma. Dissertation. 1873.
Scharlau, Die Zuckerharnruhr. Berlin 1846.
Schauta, Künstliche Unterbrechung der Schwangerschaft wegen Diabetes melitus. Monatsschr. für Geburtshilfe etc., Bd. 16, 1902, Ergänzungsheft.
Scheibe, Otitische Hirnerkrankungen bei Diabetes melitus. Verhandlungen, Deutsche otologische Gesellschaft, 1898, und Münchener klin. Wochenschr., 1900.
Scheinmann, Diabetes und Syphilis. Deutsche med. Wochenschr., 1884, Nr. 40.
Scheremetjewski, Über die Änderung des respiratorischen Gasaustausches durch die Zufügung verbrennlicher Moleküle zum kreisenden Blute. Berichte über die Verhandlungen der königl. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften zu Leipzig, Bd. XX, S. 154, 1868.
Schetelig, Virchows Archiv, Bd. LXXXII, 1880.
Scheuplein, Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XXIX.

Schiff, Untersuchungen über Zuckerbildung in der Leber, S. 98 und 143, Würzburg 1859.
— Journal de l'anatomie et de la physiologie, tome III, p. 354, 1866.
— Nouvelles recherches sur la glycogénie animale, leçons faites au muséum de Florence en janvier 1866, p. 379.
Schiffer, Ist den Diabetikern das sogenannte Schrotbrot zu empfehlen? Deutsche med. Wochenschr., 1883, Nr. 16.
Schindelka, Diabetes beim Hunde. Monatshefte für praktische Tierheilkunde, Bd. IV, S. 132.
— Diabetes beim Hunde. Österreichische Zeitschr. für Veterinärkunde, Bd. IV, S. 163.
Schlesinger, Akromegalie und Diabetes. Wiener klin. Rundschau, 14.
— Beförderung der Acidose durch gestörte Fettresorption. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 55.
— Lävulosurie bei Leberkrankheiten. Archiv für exper. Pathol. und Pharmakol., Bd. 50, und Wiener klin. Wochenschr., 1902.
— Lävulosurie. Archiv für exper. Pathol. und Pharmakol., Bd. 50.
Schmey, Morbus Basedow und Diabetes melitus. Zeitschr. für praktische Ärzte.
Schmidt, Diabetes melitus et Morbus Basedow. Dissertation. Würzburg 1892.
Schmidt M. B., Über Sekretionsvorgänge in Krebsen etc. Virchows Archiv, Bd. CXLVIII.
— Langerhans' Inseln. Münchener med. Wochenschr., 1902.
Schmidt-Rimpler, Berliner klin. Wochenschr., 1876, Nr. 25.
Schmiedeberg und Meyer, Zeitschr. für physiol. Chemie, 3, 422.
Schmitz R., On a frequent and noteworthy complication of diabetes melitus. London med. record, vol. IV, p. 200, 1876.
— Behandlung des Coma diabeticum. Berliner klin. Wochenschr., 1890, S. 772 und 776.
— Berliner klin. Wochenschr. Diabetes, 1874, Nr. 44, mit Exophthalmus, ebenda zitiert.
— Vier Fälle von geheiltem Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1873, 18, 19.
— Berliner klin. Wochenschr., 1876, Nr. 5.
— Kann der Diabetes übertragen werden? Berliner klin. Wochenschr., 1890, S. 49.
— Cystitis Komplikation des Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1890, S. 315.
— Berliner klin. Wochenschr., 1891, S. 373.
— Prognose und Therapie der Zuckerkrankheit.
Schönborn S., Zur Frage der Resorption von Kohlehydraten im Rektum. Inaugural-Dissertation. Würzburg 1897.
Schtscherbakoff, Über Glykogen. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, 1870.
Schüller, Berliner klin. Wochenschr., 1888.
Schütz Emil, Prager med. Wochenschr., 1892, S. 613.
— Darmkrisen. Wiener med. Wochenschr., 1901.
Schützenberger, Comptes rendus, p. 208, 21 juillet 1892.
Schulte, Diabetes et Syphilis. Dissertation, Jena 1887, p. 10.
Schultzen, Berliner klin. Wochenschr., 1872.
Schwarz, Lävulosurie. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 76.
— Leukämie und Diabetes melitus. Gesellschaft für innere Medizin (Wien), 1902.
— Behandlung des Coma. Prager med. Wochenschr., 1901.
Schwente, Xanthoma glykosuricum. Deutsche med. Wochenschr., 1898, 33. Vereinsbeilage.
Scott, Dublin hospital Gazette, vol. VI, p. 71, 1858.
Sczelkow, Wiener akademische Sitzungsberichte, Bd. 64.

Sée G., Comptes rendus, 108.
Seebold, Amylnitritdiabetes. Inaugural-Dissertation. Marburg 1874.
Seegen, Über die Zuckerbildung in der Leber. Pflügers Archiv, Bd. XXXII und XXXV.
— Wiener klin. Wochenschr., 1892.
— Diabetes melitus. Berlin 1893.
— Über den Zuckergehalt des Blutes von Diabetikern. Wiener med. Wochenschr., 1886, Nr. 47.
— Umwandlung des Glykogen durch Speichel und Pankreasferment. Pflügers Archiv, Bd. XIX, 1879.
— Zentralbl. für Physiologie, Bd. IV.
— Pflügers Archiv, Bd. XXXVII.
— Wiener med. Wochenschr., 1886, S. 1565 und 1598.
— Die Kraftquelle für die Arbeitsleistung des Tierkörpers. Vortrag in der k. k. Gesellschaft der Ärzte. Wien 1897.
— Fall von Lävulose im diabetischen Harne. Zentralbl. für med. Wissenschaft, 1884, Nr. 83.
Seelig, Königsberger Dissertation, 1873, und Archiv für exper. Pathol. und Pharmakol., 1874.
— Ätherglykosurie. Archiv für exper. Pathol. und Pharmakol., Bd. 52 und Bd. 54.
Seemann, Archiv für Verdauungskrankheiten, 4, 275.
Seliwanoff, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, 20, 181.
Seitz, Blutung, Entzündung, brandiges Absterben der Bauchspeicheldrüse. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XX.
Semmola, Comptes rendus, 1855.
Semon, Berliner Dissertation, 1873.
Senator, „Idiopathische akute Polymyositis“ bei einem Diabetiker. Deutsche med. Wochenschr., 1893, Nr. 39.
— Diabetes bei Eheleuten und Übertragbarkeit des Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1896, Nr. 30.
— Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, 1896.
— Virchows Archiv, Bd. XLVIII.
— Diabetes melitus, in v. Ziemssens Handbuch, Bd. XIII.
— Festschr. für Rudolf Virchow, Bd. III, 1891.
— Albuminurie. Berlin 1890.
— Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. VII.
— Diabetes melitus und insipidus. Deutsche med. Wochenschr., 1897, S. 24.
— Kryoskopie. Deutsche med. Wochenschr., 1902.
Senff, Über den Diabetes nach Kohlenoxydvergiftung. Inaugural-Dissertation. Dorpat 1869.
Servantie, Syphilis et Diabetes. Thèse de Paris, 1876.
Settenbohm, Cannstatts Jahresbericht, 1891, S. 274.
Seufert, Fall von Morbus macul. Werlhofii mit nachfolgendem Diabetes. Deutsche med. Wochenschr., 1881, Nr. 17.
Shepherd, Climacteric glycosuria. Boston med. and surgical Journal, 30. Juni 1887.
Siedamgrotzki und Hofmeister, Archiv für Tierheilkunde, 1879.
Siegfried und Mark, Zeitschr. für physiolog. Chemie, 46, 492.
Siegmund, Allgemeine Zeitschr. für Psychiatrie, Bd. LI, 1895.
— Glykosurie bei Paralyse. Allgemeine Zeitschr. für Psychiatrie, Bd. 51, 1895.
Sieveking, Epilepsy, II. edition, 1862, p. 11.

Sintenis, Coma nach Operation unter Lokalanästhesie. Deutsche med. Wochenschr., 1903.

Smith, British med. Journal, 23. Dezember 1877.

— Remarks on the Morbid Anatomy and Pathologie of Diabetes. British med. Journal, vol. I, p. 657, 1883.

— Glykosurie als Komplikation der Tabes. British med. Journal, 7. April 1883.

Smith and J. Barker, Morphologie der Saccharomyces im diabetischen Harne. Lancet, tome II, p. 588, 1890.

Sobolew, Langerhans' Inseln. Zentralbl. für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, 1900.

Socin, Lävulose und Milchzucker bei Diabetes. Dissertation. Straßburg 1894.

Sokoloff, Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. XL.

Sonders and Hamilton, British med. Journal, vol. XXV, 1, p. 47.

Sorel, Diabète et glycosurie d'origine nerveuse. Thèse de Paris, 1894.

Souza-Leite, Akromegalie, p. 160, Paris 1890.

Speck, Fall von Lipämie. Archiv des Vereines für wissenschaftliche Heilkunde, Bd. I, p. 232, 1865.

Spiro, Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. I, S. 11.

Spiro und Vogt, Phlorizin und experimentelle Glykosurie. Kongreß für innere Medizin, 1902.

Spitzer, Die zuckerzerstörende Kraft des Blutes und der Gewebe. Berliner klin. Wochenschr., 15. Oktober 1894.

— Die zuckerzerstörende Kraft des Blutes und der Gewebe. Pflügers Archiv, Bd. LX, S. 303, 1895.

Spitzka, Journal of nerv. and ment. diseases, Bd. XIII, 1886.

Stadelmann, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XVII, S. 443.

— Akromegalie und Diabetes melitus. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 55. Festband für Naunyn.

— Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. XXXVII, S. 580.

— Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. XXXVIII, S. 303.

— Einfluß der Alkalien, 1890.

— Mitteilungen aus der Heidelberger med. Klinik, zitiert nach Fischer und Rabow.

Starr, New-York med. Record, 1. Mai 1880.

Startz, Harnsäureausscheidung bei Diabetes. Inaugural-Dissertation. Freiburg 1891.

Steinhaus, Pankreaserkrankung bei Lebercirrhose. Archiv für klin. Medizin, Bd. 74.

Steinthal, Deutsche Klinik, 1858, Nr. 7.

Stephen Mackenzie, British med. Journal, p. 655, 7. April 1883.

Sterling, Über Dulcin. Münchener med. Wochenschr., 1896, S. 1227.

Stern, Diabetes melitus bei Kindern. Archiv für Kinderheilkunde, Bd. XI, S. 81, 1890.

— Glykosurie und Basedow. Journal of american med. association, Oktober 1902.

— Tabak und Glykosurie. New-York med. Record, 1901.

Sternberg, β-Amidobuttersäure und Coma. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 38.

Sticker, Bedeutung des Mundspeichels. Deutsche Medizinalzeitung, 1889, Nr. 1 u. ff.

Stilling, Grundzüge der Augenheilkunde.

Stockvis, Referat auf dem Wiesbadener Kongreß, 1886.

Stosch, Diabetes. Berlin 1828.

Straßer, Wiener med. Presse, 1894.

— Milchkur. Blätter für klin. Hydrotherapie.

Straub, Über die Bedingung des Auftretens der Glykosurie nach Kohlenoxydvergiftung. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXXVIII.
Strauß, Alimentäre, spontane und diabetische Glykosurien. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 39.
— Glykosurie und Geisteskrankheiten. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 39.
— Lävulosurie bei Leberkrankheiten. Neue Charité-Annalen, Bd. 28. Berliner klin. Wochenschr. 1901.
— Neurogene und thyreogene Glykosurie. Deutsche med. Wochenschr., Bd. XIX, 19, 20, 1897. Separat-Abdruck.
— Über alimentäre Glykosurie bei Alkohol etc. Deutsche med. Wochenschr., 1897.
— Verein für innere Medizin in Berlin. Münchener med. Wochenschr., 23. März 1897.
Strauß, J. Contribution à l'étude de lésions histologiques du rein dans le Diabète sucré. Archives de physiologie, vol. II, p. 322, 1885.
— Nouveaux faits pour servir à l'histoire des lésions histologiques du rein dans le diabète sucré, 1887, p. 76.
Strümpell, Neurologisches Zentralbl., 1889, S. 601.
— Berliner klin. Wochenschr., 1896.
— Fall von Akromegalie. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde, Bd. II, S. 50.
Sylver, Transactions pathologic society, 1873, vol. XXIV, 1873.
Szokalsky, Union méd., 1853, No. 48.

T.

Taylor, Frederic, On the fatal dermination of diabetes (Death by Coma). Guy's hospital reports, vol. XXV, p. 147.
Teschemacher, Ätiologie des Diabetes. Berliner klin. Wochenschr., 1892, Nr. 2.
— Deutsche med. Wochenschr., 1888.
— Deutsche med. Wochenschr., 1883, Nr. 6.
— Salol. Therapeutische Monatshefte, 1901.
Thiel, Königsberger Dissertation bei Minkowski, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXIII, S. 142.
Thiernesse, Diabetes bei Hunden. Académie méd. belgique, sér. II, tome IV, p. 494.
Thierfelder, Über die Identität des Gehirnzuckers mit Galaktose. Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XIV, S. 209, 1890.
Thiroloix, Diabète pancréatique. Paris 1892.
— Sept. Meningitis bei Diabetes. Bulletin de la Société anatomique, 1893.
Thomas, Diabetes und Polyneuritis. Deutsche med. Wochenschr., 1866, S. 472.
Thudichum, Gehirnzucker. Anatomische und klin. Chemie. Berlin 1886.
— Chemische Konstitution des Gehirns des Menschen. Tübingen 1901.
Todd, Fall auf den Kopf. Union méd., 23. Dezember 1858.
— Med. Times. London 1858.
Töpfer, Über glykosurisch wirkende Darmgifte. Wiener klin. Rundschau, 1895.
Tollens, Über Eisenchlorid rot färbende Harne. Liebigs Annalen, Bd. 209, S. 30.
Toralbo, Zentralbl. für klin. Medizin, 1890, Nr. 19.
Traill, Edinburgh med. and surgery Journal, April 1823.
Trambusti und Nesti, Zieglers Beiträge, Bd. XIV.
Trambusti und Pisenti, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXIII.
Traube, Über die Gesetze der Zuckerausscheidung im Diabetes. Virchows Archiv, Bd. IV, 1852.

Triboulet, Le foie chez les diabétiques. Revue de médecine, 1896.
Troje, Über den Einfluß der Quantität und Qualität der Nahrung auf die Zuckerausscheidung bei Diabetes. Inaugural-Dissertation. Königsberg 1889. Archiv für experimentelle Pharmakologie und Pathologie, Bd. XXVI.
Trousseau, Klinik des Hôtel-Dieu, übersetzt von Culmann, Bd. II, S. 746.
Truhart, Pankreaspathologie, Teil I, 1902.
Tscherinow, Glykosurie bei akuter gelber Leberatrophie. Virchows Archiv, Bd. XLVII, 1863.
Tucket, Pathogenese des Pankreasdiabetes. Journal of physiology, 1899.
Tuffier, Neoplasma bei Diabetes. Archives générales, tome CLXII, p. 138, 1888.
Turner, Necrosis of the Pyramids of the Kidney. British med. Journal, vol. I, p. 1059, 1888.

U.

v. Udransky, Furfurolreaktionen. Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XII.
Uffelmann, Wiener Klinik von Bumm, 17. Jahrgang, 7. Heft, 1891.
Uhle, Zeitweiliger Übergang von Zucker in den Urin. Inaugural-Dissertation. Leipzig 1852.
Ullmann, Iritis diabétique. Union méd., tome XXXIII.
Umber, Zuckerbildung im Diabetes. Deutsche Naturforscherversammlung, Hamburg 1901. Therapie der Gegenwart, 1901.
— Zeitschrift für klin. Medizin, 40, 43.
Unna, Xanthoma glykosuricum. Hamburger ärztlicher Verein, 5. Juli 1898.

V.

Valentini, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXIV.
Vallon, Zeitschr. der k. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien, Bd. IX, Nr. II, S. 186, 1853.
Valmont, Thèse de Paris, 1879.
Vandamme, Hefe. Policlinique, 1902. Zentralbl. für innere Medizin, 1903.
Velich, Pankreasdiabetes. Wiener med. Zeitung, 1895.
Vergely, De l'angine de poitrine dans ses rapports avec le diabète. Académie de médecine, Paris 1881.
— Gazette hebdom., 1883.
— Zona diabétique. Progrès méd., II sér., tome 14, p. 217, 1891.
— Troubles de la sensibilité chez le diabétique (dissociation syringomyelitique). Gazette hebdom. méd. chir., No. 40, p. 32, 1893.
— Gazette méd. de Paris, 1883.
Verneuil, Glycosurie et paludisme. Gazette hebdom., 1882.
— Knochenfrakturen bei Diabetes. Bulletin de l'académie de méd., No. 47, p. 934, 1883.
Vigier, De la retraction de l'aponeurose palmaire chez les diabétiques. Thèse de Paris, 1888.
Virchow, Gesammelte Abhandlungen, S. 138.
Viziole Rafaello, La claudicatione intermittente mezzo diagnostico nei casi di diabetes decipiens. Communicazione f. alla R. accadem. medico-chirurgico, 23. Febr. 1891, Napoli.
Vogel, Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. X.
Vogel H. W., Zentralbl. für praktische Augenheilkunde, Bd. XX, S. 92, 1896.
Vogt, Zeitschr. für rationelle Medizin, Bd. I, S. 167, 1844.
Vohl, Archiv für physiolog. Heilkunde, N. F., Bd. II, 1858.

Voit C., Über Glykogenbildung nach Aufnahme verschiedener Zuckerarten. Zeitschr. für Biologie, Bd. XXVIII.
— Handbuch der Ernährung.
— Verhalten verschiedener Zuckerarten nach subkutaner Injektion. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 58.
Voit Fritz, Deutsches Archiv für klin. Medizin, 56, 523.
Voit-Lusk, Zeitschr. für Biologie, Bd. XXVIII.
Voß, Diabetes insipidus und Adipositas universalis. Berliner klin. Wochenschr., 1891.
Vulpian et Raymond, Clinique méd. hôpital Charité, 1879.

W.

Wagner A., Beiträge zur Kenntnis der Beziehungen zwischen der Meliturie und dem Karbunkel. Virchows Archiv, Bd. XII, S. 401, 1857.
Wagner E., Jahrbuch für Kinderheilkunde und physiolog. Erziehung, n. F., Bd. I, S. 58.
Walko, Glykosurie bei Phosphorvergiftung. Zeitschr. für Heilkunde, 1901.
Wallach, Virchows Archiv, Bd. XXXVI, S. 297, 1866.
Walter, Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den tierischen Organismus. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. VII, S. 148—178, 1877.
Warren, Med. transactions of the College of physicians, vol. IV.
Wegler, Kasuistische Beiträge zur Kenntnis des Diabetes im Kindesalter. Archiv für Kinderheilkunde, Bd. XIX, 1895.
Wehmer, Berichte der deutschen botanischen Gesellschaft, 11, 339.
Weichselbaum, Wiener med. Wochenschr., 1881, Nr. 32.
Weichselbaum und Stangl, Langerhans' Inseln. Wiener med. Wochenschr., 1902.
Weikart, Diuretica und der Diabetes. Archiv für Heilkunde, 1861.
Weinland, Zeitschr. für Biologie, 24, 55, 25, 86, 38, 16, XLV, 113.
Weintraud W., Untersuchungen über den Stoffwechsel im Diabetes melitus und zur diätetischen Therapie der Krankheit. Bibliotheca med., D. I, Heft 1, 1893.
— Über den Pankreasdiabetes der Vögel. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XIX.
— Über die Ausscheidung von Aceton, Diacet- und β-Oxybuttersäure beim Diabetes melitus. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 34.
Weintraud und Laves, Über den respiratorischen Stoffwechsel im Diabetes melitus und den respiratorischen Stoffwechsel eines Hundes nach Pankreasexstirpation. Zeitschr. für physiolog. Chemie, Bd. XIX.
Weiß, Sitzungsberichte der k. k. Akademie der Wissenschaften zu Wien, Bd. LXVII, 3. Abteilung.
— Sitzungsberichte der k. k. Akademie der Wissenschaften zu Wien, Bd. III.
Welch, New-York med. Record, vol. XX, p. 710, 1881.
Wender, Berichte der deutschen chem. Gesellschaft, 24, 2203.
West, Acetonuria and diabetic coma. London med. chron. transactions, vol. LXXII, p. 91, 1889.
Westphal C., Strangsklerose mit leichtem Diabetes. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, Bd. 8, 1878.
Weyl und Apt, Über den Fettgehalt kranker Organe. Virchows Archiv, Bd. XCV, S. 351.

White W. Hale, On the sympathetic system im Diabetes. Pathological society transactions, vol. XXXVI, p. 67.
— Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XXVI, 1894.
— Pathological society transactions, vol. XXXVI, p. 67.
— Pankreaserkrankung und Diabetes. Lancet, 1903, March 14.
Wickham-Legg, Bartholom. hospital reports, vol. IX. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. II.
Wiesinger, Entzündung der Iris und Cornea bei Diabetes melitus. Archiv für Ophthalmologie, Bd. XXXI, 4. Abteilung.
Wilks, Lancet, vol. I, p. 371, 1875.
Wille, Pankreaserkrankung und alimentäre Glykosurie. Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 63.
— Pankreaserkrankung bei Lebercirrhose. Mitteilungen der Hamburger Staatskrankenanstalten, I, 1898.
Williamson, British med. Journal, p. 398, Februar 1894.
— Med. chronicle, November 1892.
— Methylenreaktion des Diabetikerblutes. British med. Journal, September 1896.
— Zuckerreaktion. Lancet, 1900, August.
— Pankreaspräparate. Practitionner, 1901, April.
— Aspirin. British med. Journal, 1902, December 27.
Windaus, Chem. Zeitung, 1905, Nr. 41.
Windle B. C. A., The morbid anatomy of Diabetes melitus. Dublin Journal of med. science, vol. XXVI, p. 112.
Winkel, Deutsche Zeitschr. für praktische Medizin, 1876.
Winogradow, Virchows Archiv, Bd. XXVII.
Winternitz und Straßer, Milchkur. Zentralbl. für innere Medizin, 1899.
v. Wittich, Med. Zentralbl., 1875, S. 291.
Wohlgemuth, Zeitschr. für physiolog. Chemie, 35, 568.
— Berliner klin. Wochenschr., 1904, 1084.
Wolffberg, Über den Ursprung u. s. w. Zeitschr. für Biologie, Bd. XII.
Wolfner, Fettsucht und Diabetes melitus. Berliner klin. Wochenschr., 1901.
Wolpe, Untersuchung über die β-Oxybuttersäure des diabetischen Harnes. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. XXI, 1886.
Worm-Müller, Die Ausscheidung des Zuckers im Harne des gesunden Menschen nach Genuß von Kohlehydraten bei Diabetes melitus. Pflügers Archiv, Bd. XXXIV, 1884, desgleichen Pflügers Archiv, Bd. XXXVI, S. 172.
— Über die Multiplikation bei der Robertschen Methode. Pflügers Archiv, Bd. XXXVII, S. 479 und 494, 1885.
Worms Peter, Des neuralgies symmetriques dans le diabète. Bulletin de l'académie de médecine, 1880, tome IX, p. 1323, und Gazette hebdom., 1880, No. 51.
— Bulletin de l'académie, 1888, p. 499 (Saccharin).
Wyatt, Lancet, p. 918, May 1886.

Y.

Young, Coma diabeticum. British med. Journal, 1903, März.

Z.

Zaleski S., Zur Pathologie der Zuckerharnruhr (Diabetes melitus) und zur Eisenfrage. Virchows Archiv, Bd. CIV, S. 91.

Zaudy, Salol. Deutsche med. Wochenschr., 1900.

Zenker, Dresdener Gesellschaft für Naturheilkunde, 1861 und 1862.

Ziehl, Karzinom des Pankreas, Fettkristalle im Stuhl. Deutsche med. Wochenschr., 1883, Nr. 37.

v. Ziemssen, Neuralgie und Neuritis bei Diabetes melitus. Ärztliches Intelligenzblatt 1885, Nr. 44.

Zillessen H., Über die Bildung von Milchsäure und Glykose in den Organen bei gestörter Zirkulation und Blausäurevergiftung. Zeitschr. für physiol. Chemie, Bd. XV, S. 393 und 396, 1891.

Zimmer, Beitrag zur Lehre vom Diabetes melitus. Karlsbad 1883.

— Lävulose im Harn eines Diabetikers. Deutsche med. Wochenschr., 1876, Nr. 28.

— Schmidts Jahrbücher, Bd. CLXV, S. 208.

— Kongreß für innere Medizin, 1886.

Zinn, Meliturie nach Scharlach. Handbuch für Kinderheilkunde, Bd. XIX, S. 216, 1883.

— Glykosurie bei Gallensteinkolik. Zentralbl. für innere Medizin.

Zülzer, v. Noordens Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel, Heft 2, 1894.

— Nebennierenglykosurie. Berliner klin. Wochenschr., 1902.

Zuntz, Berliner klin. Wochenschr., 1878.

Zweiffel, Zentralbl. für Gynäkologie, 1894.

Sachregister.









